



Maladies neuromusculaires en milieu de réanimation Polyvalente A1

Mémoire présenté par

Docteur LAHRICHI YAHYA

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

Option : ANESTHÉSIE-REANIMATION

Sous la direction du Professeur : DERKAOUI ALI

Dr. Ali DERKAOUI
Professeur Agrégé
Service d'anesthésie Réanimation A1
CHU HASSAN II FES

Session Juin 2024

PLAN

PLAN	1
LISTE DES ABREVIATIONS.....	6
INTRODUCTION	8
OBJECTIFS	12
❖ Objectif général.....	13
❖ Objectifs spécifiques	13
MATERIELS ET METHODES	14
I. Les critères d'inclusion.....	15
II. Les critères d'exclusion.....	15
RESULTATS	23
I. L'incidence des maladies neuromusculaires	24
II. La répartition des patients selon les années	24
III. La répartition des patients selon le sexe	25
IV. La répartition des patients selon l'âge.....	26
V. La répartition des patients selon la couverture sociale	28
VI. La répartition des patients selon les antécédents	29
VII. La répartition des patients selon le facteur précédent l'hospitalisation :	30
VIII. Délai total entre début des symptômes et consultation	31
IX. La durée du séjour.....	32
X. Signes cliniques	33
1. Déficit moteur	33
2. Déficit sensitif.....	34
3. Réflexes ostéotendineux :	35
4. Tonus	35
5. Atteinte des nerfs crâniens.....	35
6. Autres signes cliniques.....	36
XI. Signes paracliniques	37
1. L'examen électrophysiologique :.....	37
2. La ponction lombaire.....	38
3. L'imagerie thoracique.....	38
XII. Prise en charge	39
4. Traitement spécifique.....	39
5. Traitement symptomatique.....	40
XIII. Complications.....	44
1. Complications infectieuses	44
❖ Pulmonaires	44
❖ Urinaires	44

2. Complications liées à la dysautonomie	44
3. Complications hémodynamiques :	45
4. Autres.....	45
XIV. Mortalité	45
DISCUSSION	47
I. Syndrome de Guillain-Barré	48
1. Introduction	48
2. Historique.....	48
3. Épidémiologie	49
4. Physiopathologie.....	51
5. Présentation clinique.....	53
6. Scores d'évaluation dans le GBS.....	57
1.1. Evaluation de l'atteinte neurologique.....	57
1.2. Scores prédictifs de séquelles	57
1.3. Erasmus GBS Outcome Score (EGOS).....	57
1.4. Score EGOS modifié	58
1.5. Autres	58
7. Complications :.....	58
8. Examens complémentaires :.....	61
8.1. Électroneuromyogramme	61
1.8.1. Ponction lombaire	63
1.8.2. Bilan initial proposé	63
8.2. Formes rares	64
8.2.1. Syndrome de Miller-Fisher	64
8.2.2. Encéphalopathie de Bickerstaff	64
8.2.3. Pandysautonomie aiguë	65
8.2.4. Autres formes	65
8.2.5. Diagnostics différentiels.....	65
8.3. Prise en charge.....	68
8.4. Traitement étiologique.....	68
8.5. Traitements symptomatiques	70
8.6. Délai de prise en charge	74
8.7. Durée d'hospitalisation au service de réanimation	75
8.8. Evolution	76
8.9. Conclusion	78
9. Myasthénie.....	78
9.1. Introduction	78
9.2. Historique	79

9.3. Epidémiologie.....	80
9.4. Physiopathologie	81
9.4.1. Une maladie auto-immune.....	81
9.4.1.1. Auto-anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine :	
.....	82
9.4.1.2. Auto-anticorps anti-muscle spécifique kinase.....	83
9.4.1.3. La myasthénie séronégative	84
9.4.1.4. Le rôle du Thymus.....	85
9.4.2. Une maladie multifactorielle	86
9.4.2.1. Facteurs génétiques.....	86
9.4.2.2. Facteurs environnementaux	86
9.5. Présentation clinique.....	87
9.5.1. Crise myasthénique.....	92
9.6. Circonstances aggravantes.....	94
9.7. Différentes formes de myasthénie.....	96
9.7.1. Selon l'âge de début et les anomalies thymiques	96
9.7.2. Selon la présentation clinique.....	97
9.7.3. Selon la présence d'autoanticorps	97
9.8. Échelles d'évaluation dans la myasthénie.....	98
9.9. La confirmation du diagnostic	105
9.9.1. Tests thérapeutiques.....	105
9.9.2. Dosage des autoanticorps	106
9.9.3. Électromyogramme	107
9.9.4. Imagerie	107
9.10. Diagnostics différentiels.....	108
9.11. Traitement	109
9.11.1. Le traitement symptomatique	109
9.11.2. Le traitement des crises myasthéniques.....	112
a. Les échanges plasmatiques	112
b. Les immunoglobulines.....	113
9.11.3. Le traitement de fond.....	114
a. La corticothérapie	114
b. Les immunosuppresseurs	117
9.11.4. La thymectomie.....	121
9.11.5. Les thérapeutiques associées	123
a. Hygiène de vie	123
b. Prise en charge paramédicale.....	124
c. Contre-indications médicamenteuses.....	124

9.12. Evolution	126
9.13. CONCLUSION	126
RESUMES.....	128
BIBLIOGRAPHIE.....	135

LISTE DES ABREVIATIONS

NMR	: La neuromyopathie de réanimation
MRC	: Medical Research Council
NMR	: La neuromyopathie de réanimation
ENMG	: Un électroneuromyogramme
PAM	: potentiels d'action musculaires
VM	: ventilation mécanique
NA	: Neuromyopathie aigue
ACR	: Arrêt cardiorespiratoire
SGB	: Le syndrome de Guillain–Barré
CMV	: cytomégalovirus
EBV	: Epstein–Barr Virus
VIH	: l'immunodéficience humaine
PNN	: polynucléaires neutrophiles
SNC	: système nerveux central
VC	: vitesses de conduction
PF	: paralysie faciale
ANMAR	: atteinte neuromusculaire acquise en réanimation
HSV	: simplex virus
VZV	: virus varicelle zona
ACh	: l'acétylcholine
VO	: Voie orale
IV	: Intraveineuse
IM	: Intramusculaire

SF : Granulocyte Colony–Stimulating Factor

CV : capacité vitale

INTRODUCTION

Une maladie neuromusculaire est une maladie qui affecte le fonctionnement du muscle et donc la motricité, soit directement en raison d'une atteinte des fibres musculaires elles-mêmes, soit indirectement par l'intermédiaire d'une atteinte des autres constituants de l'unité motrice :

- ▲ Jonction neuromusculaire
- ▲ Fibre nerveuse motrice dans le système nerveux périphérique
- ▲ Corps cellulaire du motoneurone spinal dans la corne antérieure de la moelle épinière[1].

Les maladies neuromusculaires sont extrêmement nombreuses et parmielles, on peut citer, selon la topographie de l'atteinte :

- ▲ Les myopathies
- ▲ La myasthénie
- ▲ Les neuropathies périphériques
- ▲ La sclérose latérale amyotrophique. [1]

Les causes des maladies neuromusculaires peuvent être :

- ▲ Primitives : maladies génétiques
- ▲ Secondaires : infection bactérienne ou virale, maladies endocriniennes, exposition à une substance toxique
- ▲ Auto-immune : Mauvais fonctionnement immunitaire. [1]

Les deux principales maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire aiguë sont le syndrome de Guillain-Barré (SGB) et la myasthénie auto-immune (MAI) : [2]

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) : est une polyradiculoneuropathie aiguë auto-immune monophasique, souvent post-infectieuse. La forme classique, appelée polyradiculoneuropathie inflammatoire démyélinisante aiguë, se présente sous la forme d'un déficit moteur ascendant avec aréflexie tendineuse et fréquemment une atteinte de la sensibilité et des nerfs crâniens. Les examens complémentaires pour le diagnostic sont principalement un électroneuromyogramme et une analyse du liquide cébrospinal, qui peuvent cependant être normaux les premiers jours.

Le terme de SGB inclut d'autres formes, plus rares, qui diffèrent par leur présentation clinique (formes localisées, motrices, sensibles) et leur mécanisme, comme le syndrome de Miller-Fisher, la neuropathie axonale motrice aiguë, la forme pharyngo-cervico-brachiale, la diplégie faciale associée aux paresthésies. Des formes frontières ou incomplètes sont possibles.

La connaissance des mécanismes immunopathologiques du SGB a beaucoup avancé ces dernières années. Le traitement du SGB repose sur les immunoglobulines intraveineuses ou les échanges plasmatiques, associés aux mesures symptomatiques. Les formes sévères peuvent être mortelles en raison de l'atteinte respiratoire, des complications de la tétraplégie et des troubles bulbaires, et de la dysautonomie. L'évolution spontanée se fait vers la récupération en quelques semaines ou mois. Des séquelles plus ou moins importantes sont possibles. [3]

La myasthénie : est une maladie auto-immune responsable d'une faiblesse musculaire fluctuante. Les autoanticorps retrouvés dans le sérum des malades sont dirigés contre des protéines de la jonction neuromusculaire, le plus fréquemment contre le récepteur à l'acétylcholine (anti-RACH) et plus rarement contre d'autres composants de la jonction neuromusculaire dont le muscle-specific receptor tyrosine kinase (MuSK). En raison de la fluctuation et de l'hétérogénéité des symptômes, le diagnostic est parfois retardé. Celui-ci est confirmé par la réponse au traitement d'épreuve par anticholinestérasiques, la positivité des autoanticorps (anti-RACH principalement) et L'électromyogramme.

Le traitement repose sur les anticholinestérasiques associés au besoin à un traitement immunosuppresseur et l'éviction des médicaments contre-indiqués. Les aggravations prédominant sur les muscles oropharyngés et/ou les muscles respiratoires peuvent nécessiter une prise en charge adaptée en réanimation. [4]

OBJECTIFS

❖ Objectif général :

Le but de notre étude est de décrire les aspects cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des maladies neuromusculaires recensées en milieu de réanimation polyvalente A1, CHU Hassan II Fès entre 2018 et 2022.

❖ Objectifs spécifiques :

- Déterminer la prévalence des maladies neuromusculaires
 - ▲ Identifier les facteurs de risque de maladies neuromusculaires
 - ▲ Analyser les caractéristiques cliniques et électrophysiologiques des patients atteints de maladies neuromusculaires
 - ▲ Étudier la morbidité, la mortalité et le devenir des patients atteints de maladies neuromusculaires.

MATERIELS ET METHODES

Notre travail est une étude rétrospective, concernant 23 cas de maladies neuromusculaires (20 cas de Guillain–Barré et 3 cas de Myasthénie) d'une période allant de 2018 à 2022. Les différentes données épidémiologiques, Cliniques, paracliniques, Thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir des dossiers du Service de réanimation polyvalente A1, CHU Hassan II Fès.

I. Les critères d'inclusion

Sont inclus dans notre étude tous les patients :

- Hospitalisés dans le service d'anesthésie–réanimation A1 de sexe masculin ou Féminin et dont les termes «polyradiculonévrite aiguë», «syndrome de Guillain–Barré» ou « Myasthénie» figuraient dans le courrier de sortie.
- La durée d'hospitalisation dépasse 48 heures.

II. Les critères d'exclusion :

- Les patients hospitalisés pour une durée ≤ 48 heures.
- Patients avec dossiers incomplets ou données insuffisantes.

FICHE D'EXPLOITATION

Partie 1 : Identité du patient

- Date d'hospitalisation :/...../..... IP :
- Nom et Prénom :
- Sexe : Femme Homme
- Age :
- Origine : Urbain Rural
- Profession :
- Situation familiale :
- Couverture sociale :

Partie 2 : Motif d'hospitalisation et Provenance

- Motif d'hospitalisation :
- Provenance :
- Urgence :
- Post opératoire :
- Service médical :
- Service chirurgical :

Partie 3 : Les antécédents

1/personnels :

- ATCDs médicaux :
 - Antécédents infectieux +++ (respiratoires ou digestifs) : Vaccination +++ :
 - Tumoraux+++ (thymome, hyperplasie...) : HTA : Diabète :
 - Cardiopathie : Néphropathie : Uropathie : Tuberculose : Sérologie VIH + :
 - Dénutrition : Autres.....
- ATCDs médicamenteux :
 - Prise d'antibiothérapie récente : Oui Non
 - Traitements immunosuppresseurs: Oui Non Corticothérapie : Oui Non
 - Chimiothérapie : Oui Non
 - Allergie médicamenteuse Autres
 - ATCDs de chirurgie récente :

Malade opéré pour :

- ATCDs toxiques :
- Tabagisme : Alcoolisme : Drogues :
- ATCDs gynécologiques :
- Puberté : grossesse : ménopause :
- ATCDs d'hospitalisation : Oui Non
- Si oui : Nombre d'hospitalisation

2/familiaux :

Partie 4 : Les signes cliniques

1. Déficit moteur : Diplopie : Ptosis : Diplégie faciale:
2. Hypotonie :
3. Abolition des réflexes ostéotendineux++ :
4. Troubles sensitifs :
5. Troubles végétatifs :
 - Troubles du rythme : Tachycardie : bradycardie : arrêt cardiaque :
 - Labilité de la tension artérielle : hypotension orthostatique : HTA :
 - Hypersudation : hypersécrétion bronchique : salivaire :
 - Rétention urinaire :
6. Signes de gravité :
 - Signes respiratoires : réflexe de toux : ampliation thoracique : Compte en apnée : signes de luttés et désaturation : autres :
 - Troubles de la déglutition :
 - difficulté à la mastication : dysphonie : Troubles végétatifs :

Partie 5 : Paramètres clinico-biologiques

- Examen clinique :
 - *Conscient : Inconscient : Stable plan HD :
 - *Etat de choc :
 - GCS : FC :FR :
 - TA..... T° : Diurèse:
 - Saturation:

MRC Sum= Medical Research Council Sum score:

Il évalue six mouvements à droite et six à gauche :
abduction du bras, flexion del'avant-bras, extension du
poignet, flexion de la cuisse, extension de la jambe,
flexion dorsaledu pied.

Ce score attribue à chaque groupe musculaire une
cotation : « 0 » = absence de contraction visible, « 1 » =
contractions visibles sans mouvement de membres, « 2 »
= mouvements insuffisants pour vaincre l'apesanteur, «
3 » = mouvements permettant de vaincre l'apesanteur, «
4» = mouvements contre l'apesanteur et contre
résistance, « 5 » = force musculaire normale.

Ainsi, chaque membre est coté de 0 à 15. Le score
total va de 0 (tétraplégie complète) à 60 (force musculaire
normale).

* Score myasthénique : Maximum = 100 points

Membres supérieurs étendus à l'horizontale en antéroposition : 1
point par 10secondes

- Pendant 150 secondes 15
- Pendant 100 secondes 10
- Pendant 50 secondes : 5

Membres inférieurs, malade en décubitus dorsal, cuisses fléchies
à 90° sur le bassin, jambes à 90° sur les cuisses : 1 point par 5 secondes

- Pendant 75 secondes : 15

- Pendant 50 secondes : 10
- Pendant 25 secondes : 5

Flexion de la tête, le malade en décubitus dorsal :

- Contre résistance : 10
- Sans résistance : 5
- Impossible : 0

Passage de la position couchée à la position assise :

- Sans l'aide des mains : 10
- Impossible : 0
- Normale : 10
- Ptosis isolé : 5

Diplopie : 0 Occlusion palpébrale :

- Complète : 10
- Incomplète : 5
- Nulle : 0

Mastication (le patient est capable de conserver une abaisse langue entre les dents contre Résistance) :

- Normale : 10
 - Diminuée : 5
 - Nulle : 0
- Déglutition :
- Normale : 10
 - Dysphagie sans fausse route : 5
 - Dysphagie avec fausse route : 0

Phonation :

- Voix normale : 10

- Voix nasonnée : 5
- Aphonie : 0

• Bilan biologique :

Dosage des Ac anti RAch et des Ac anti-muscle strié : +++

Hémoglobine: Globules blancs

Plaquettes: Ionogramme :

Glycémie VS :

Electrophorèse des protides : K⁺ :

Sérologie HIV :

Sérologie des hépatites B et C : Urée :

Créatinine :

Gazométrie :

Autres :

• Bilan radiologique :

1/ Electroneuromyogramme ENMG : +++

- Normal :
- Les signes de démyélinisation segmentaire :

*Allongement des latences distales motrices :

*Allongement des latences proximales motrices (des ondes F) :

*Ralentissement des vitesses de conduction nerveuse
motrice et sensitive:

*Bloc de conduction :

2/ EMG : +++ (bloc neuromusculaire)

3/ scanner thoracique : +++ (Thymome)4/ Autres :

- **Prélèvements :**

- Ponction lombaire : +++
- * Normale :
- * La dissociation albumino-cytologique+++ :

Partie 6 : Données thérapeutiques

- **Mesures non spécifiques**

- Hospitalisation :
- Monitoring :
- VVP :
- Sonde gastrique :
- Surveillance régulière : fonction respiratoire :
- Réflexe de toux:
- déglutition : TA :
- Rythme cardiaque :
- mollets:
- testing musculaire :
- Prévenir et gérer les complications de décubitus :
- soins oculaire (PFP : risque d'ulcère du cornée) :

- **Mesures spécifiques :**

- Echanges plasmatiques (EP) :
- Les immunoglobulines intraveineuses (Ig IV) :
- Les anticholinestérasiques (la néostigmine (Prostigmine), la pyridostigmine, le chlorure D'ambénonium) :
- La corticothérapie, les immunosuppresseurs :
- La thymectomie :

Partie 7 : Données évolutives

- **Durée de séjour en réanimation :**

• Evolution :

- Récupération complète (80% des cas) :
- Séquelles motrices (10% des cas) :
- Récidive (exceptionnelle) :
- Décès (2- 7% des cas) :

• Complications :

Insuffisance respiratoire aigüe + + + (l'orthopnée, la tachypnée, la polypnée, une sensation d'oppression thoracique ou une difficulté à la parole...) :

- Une ventilation mécanique non invasive :
- Intubation oro-trachéale :
- Trachéotomie :

Dysautonomie (une variabilité du rythme cardiaque (bradycardie, tachycardie) et de la pression artérielle (hypo et hypertension), une rétention urinaire, un iléus fonctionnel, un SIADH et des troubles vasomoteurs) :

Atteinte bulbaire (favorise les fausses routes, la pneumopathie d'inhalation, l'encombrement respiratoire et l'atélectasie) :

Complications de décubitus (risque thromboembolique (phlébite et embolie pulmonaire), Infection respiratoire et urinaire, escarres...) :

Douleurs (type de paresthésies, dysesthésies, de rachialgies) :

Autres manifestations (une fatigue importante, des hallucinations, illusions, ou un onirisme) :

RESULTATS

I. L'incidence des maladies neuromusculaires :

Parmi 2819 patients hospitalisés au service de réanimation polyvalente A1 du CHU HASSAN II de Fès entre 2018 et 2022, 23 patients présentent des maladies neuromusculaires soit un taux de 0.81 %.

Nombre de malades hospitalisés	2819
Nombre des malades ayant syndrome de Guillain-Barré	20
Nombre des malades ayant une myasthénie	3

II. La répartition des patients selon les années :

Tableau 1: La répartition des patients dans les années

Année	Nombre	Pourcentage
2018	8	34.78 %
2019	6	26.08 %
2020	3	13.04 %
2021	3	13.04 %
2022	3	13,04%

Le nombre de maladies neuromusculaires est maximal en 2018.

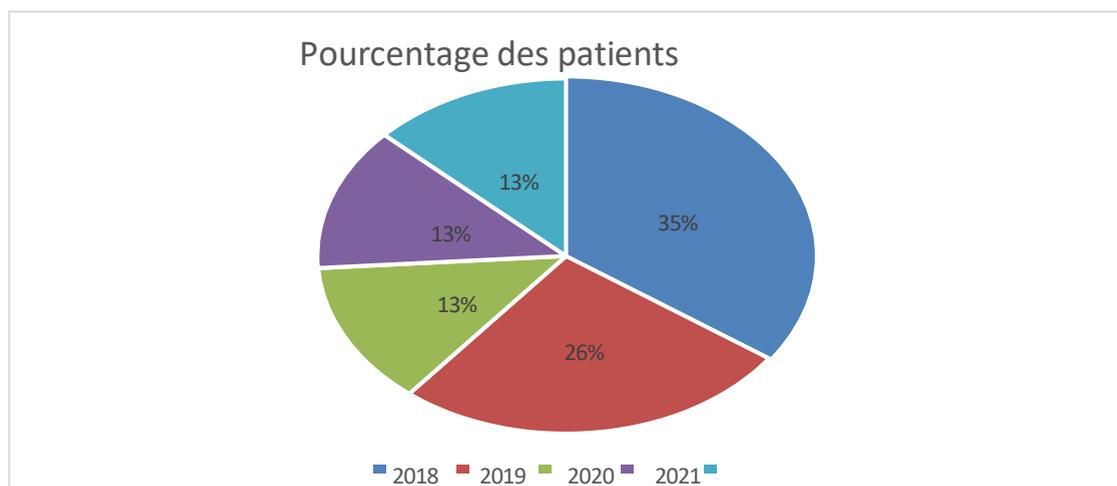


Figure 1: Pourcentage des patients hospitalisés

III. La répartition des patients selon le sexe :

Tableau 2: Le taux de maladies neuromusculaires en fonction du sexe

	Nombre de patients avec NA	Taux de NA
Masculin	13	56.52 %
Féminin	10	43.47 %
Total	23	100 %

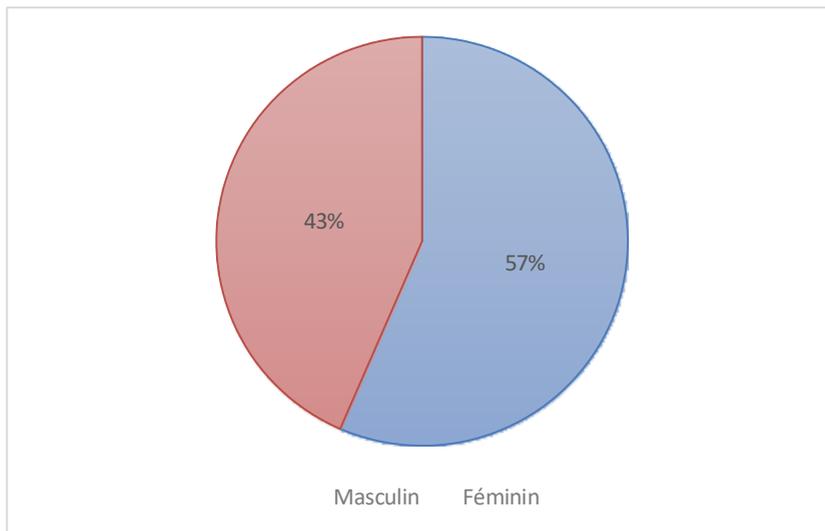


Figure 2: Répartition des patients selon le genre

Parmi les patients hospitalisés, 13 étaient des hommes soit 56.52% des cas et 10 étaient des femmes soit 43.47% des cas.

Le sexe ratio est de 1.3 en faveur des hommes.

IV. La répartition des patients selon l'âge :

Tableau 3: La répartition des patients selon l'âge

Age	Nombre	Pourcentage
<20 ans	1	4.34 %
20-30 ans	4	17.39 %
30-40 ans	3	13.04 %
40-50ans	3	13.04 %
50-60 ans	3	13.04 %
60-70 ans	8	34.78 %
70-80 ans	1	4.34 %
Total	23	100 %

L'âge moyen de nos patients est de 48 ans et 7 mois, l'âge maximal a atteint 81 ans, alors que l'âge minimal a atteint 17 ans.

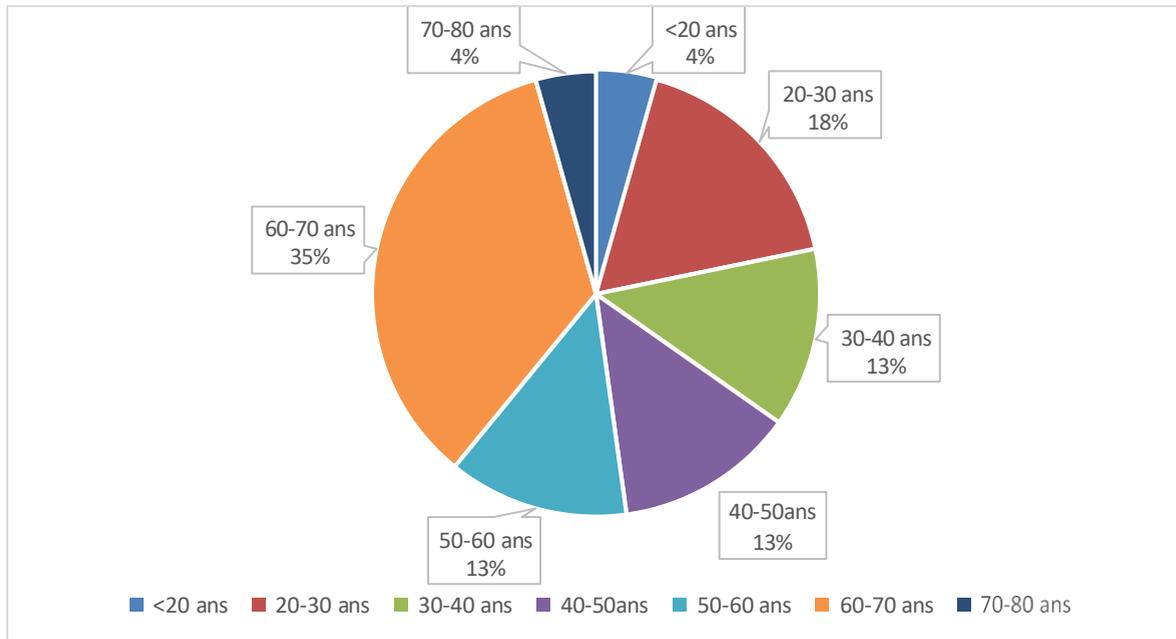


Figure 3: Répartition selon la tranche d'âge (1)

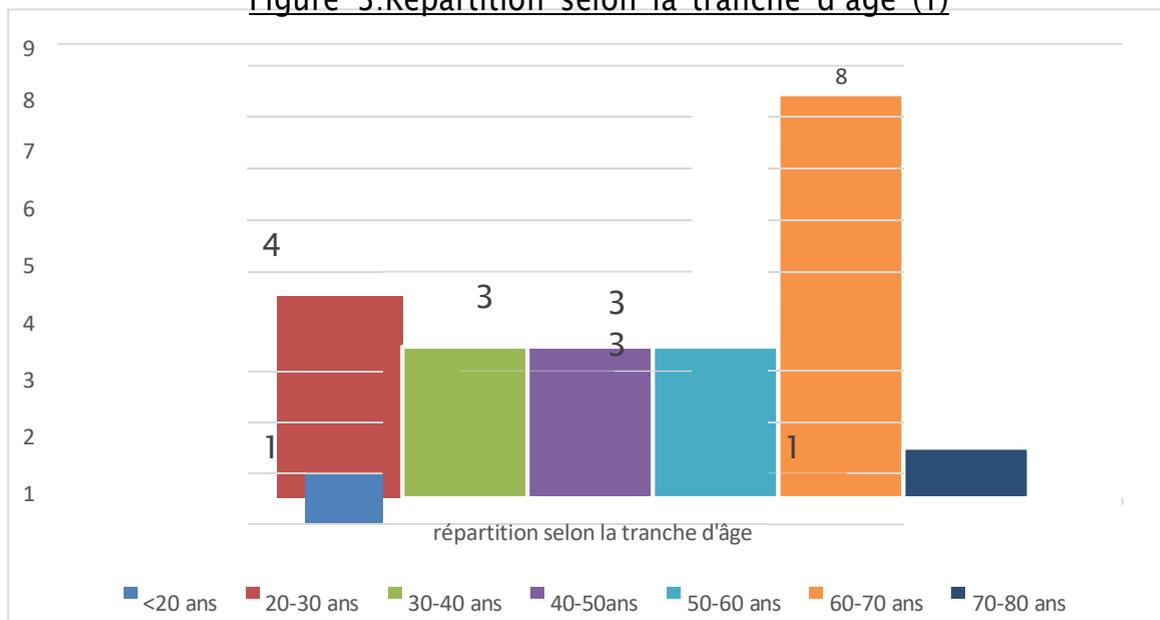


Figure 4: Répartition selon la tranche d'âge (2)

La tranche d'âge entre 60 et 70 ans a dominé avec un pourcentage de 34.78% des cas suivie de la tranche entre 20–30 ans avec un pourcentage de 17.39% des cas

V. La répartition des patients selon la couverture sociale :

Tableau 4: La répartition des patients selon la couverture sociale

Type de couverture sociale	Effectif
RAMED	12
MUTUELLE	5
Aucune couverture sociale	6
Total	23

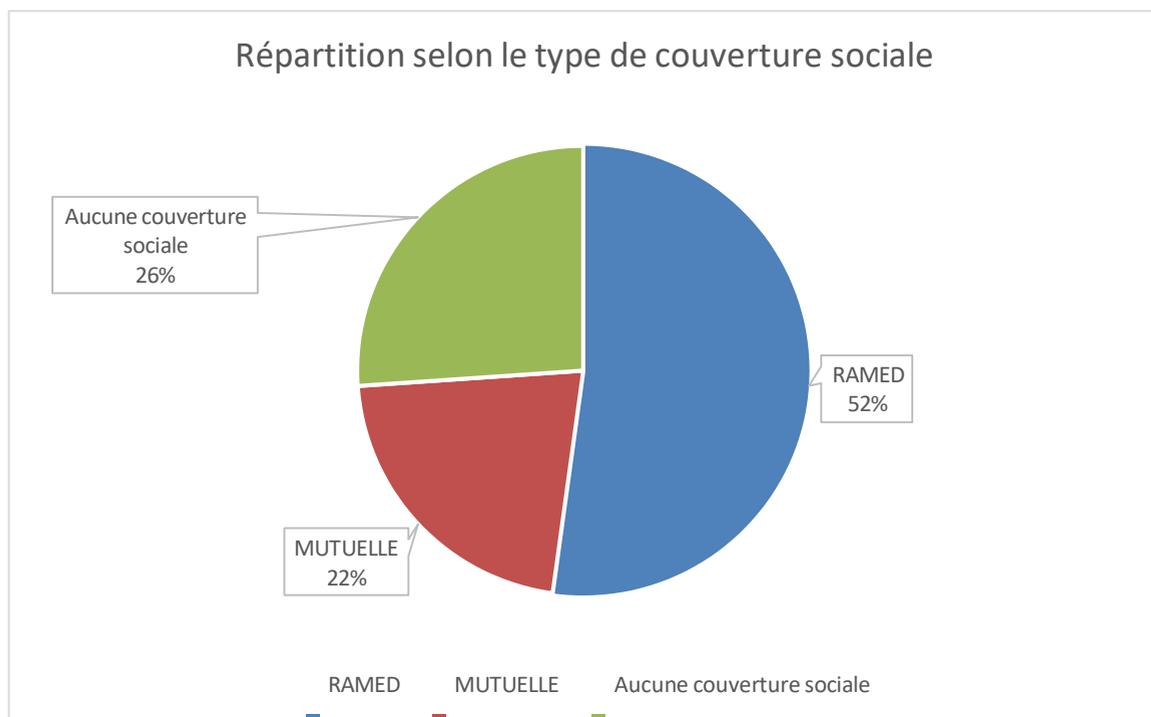


Figure 5: Répartition selon la type de couverture sociale

Plus que la moitié des patients ont une couverture sociale RAMED, représentant ainsi la catégorie la plus remarquable, contre 22% des patients couverts par des mutuelles alors qu'il y'a 26% des patients qui ne bénéficient d'aucune couverture sociale.

VI. La répartition des patients selon les antécédents :

Tableau 5: La répartition des patients selon les antécédents pathologiques

Antécédents	Nombre	Pourcentage
L'hypertension artérielle	2	22.22%
Le diabète	1	11.11%
Asthme	1	11.11%
L'épilepsie	1	11.11%
Pleurésie récidivante	1	11.11%
Vaccination covid	1	11.11%
Cancer (néo du sein)	1	11.11%
Tabagisme chronique	1	11.11%

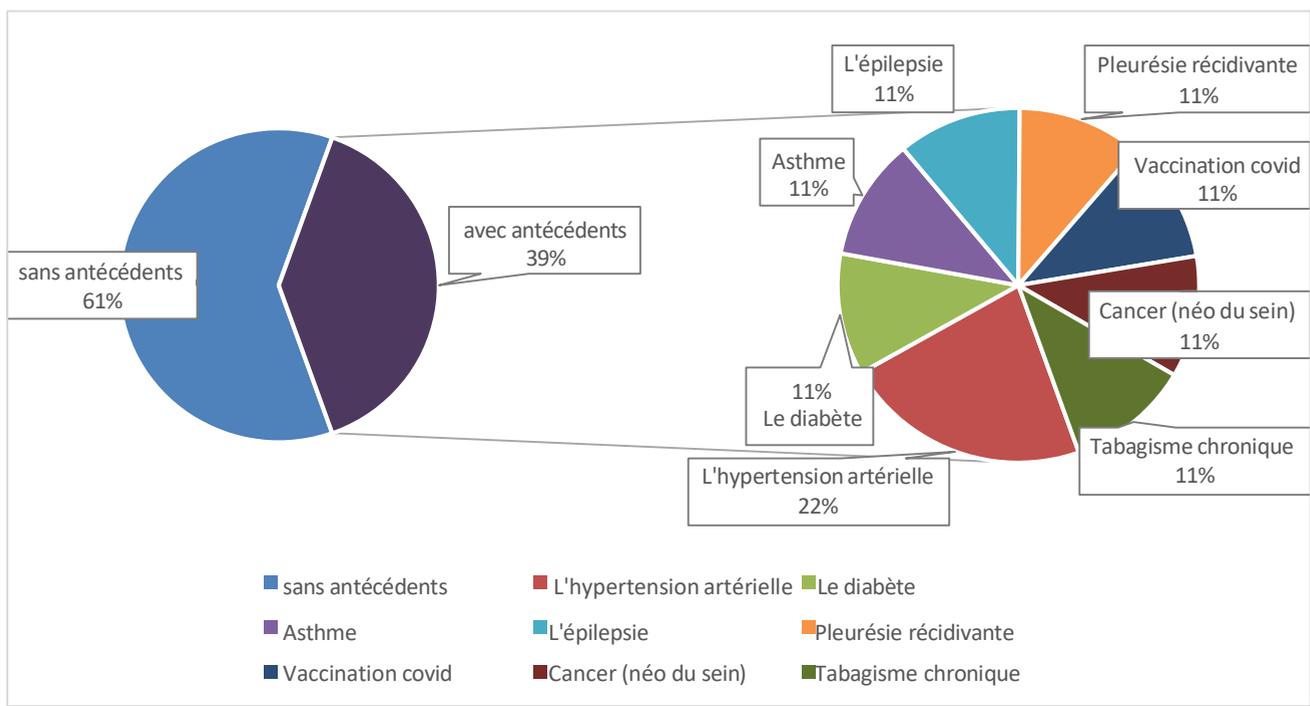


Figure 6: Répartition des patients selon les antécédents pathologique

Deux patients étaient diabétiques, soit 22.22% des cas

VII. La répartition des patients selon le facteur précédent

l'hospitalisation :

Tableau 6:La répartition des patients selon le facteur précédent

l'hospitalisation

Type	Effectif	Pourcentage
Respiratoire	7	58.33%
Gastroentérite	2	16.66%
Post vaccination (covid)	1	8.33%
Post opératoire	1	8.33%
Effort physique intense	1	8.33%

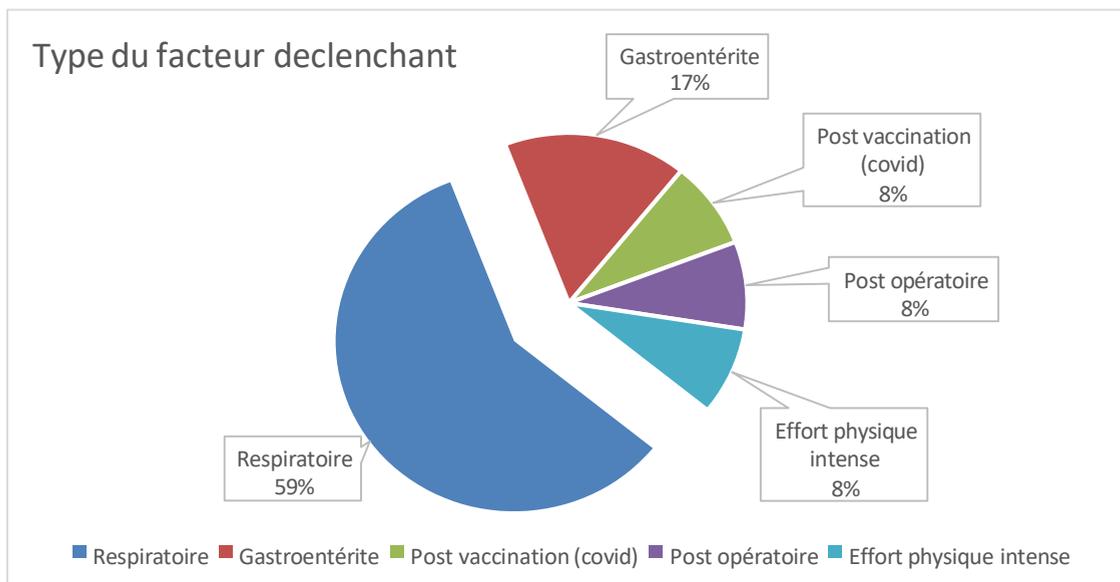


Figure 7:Type du facteur déclenchant

Dans les quatre semaines précédant l'installation des signes neurologiques, un événement infectieux était rapporté chez 75 % de nos patients et ces antécédents étaient dominés par les infections respiratoires 58.33% et digestives 16.66%. Les autres facteurs incluaient : vaccination (covid), opération, effort physique intense.

VIII. Délai total entre début des symptômes et consultation :

Tableau 7:Délai total entre début des symptômes et consultation

Délai total entre début des symptômes et consultation	Effectif	Pourcentage
≤ 7 jours	14	60.86%
7-15 jours	5	21.73%
> 15 Jours	4	17.39%

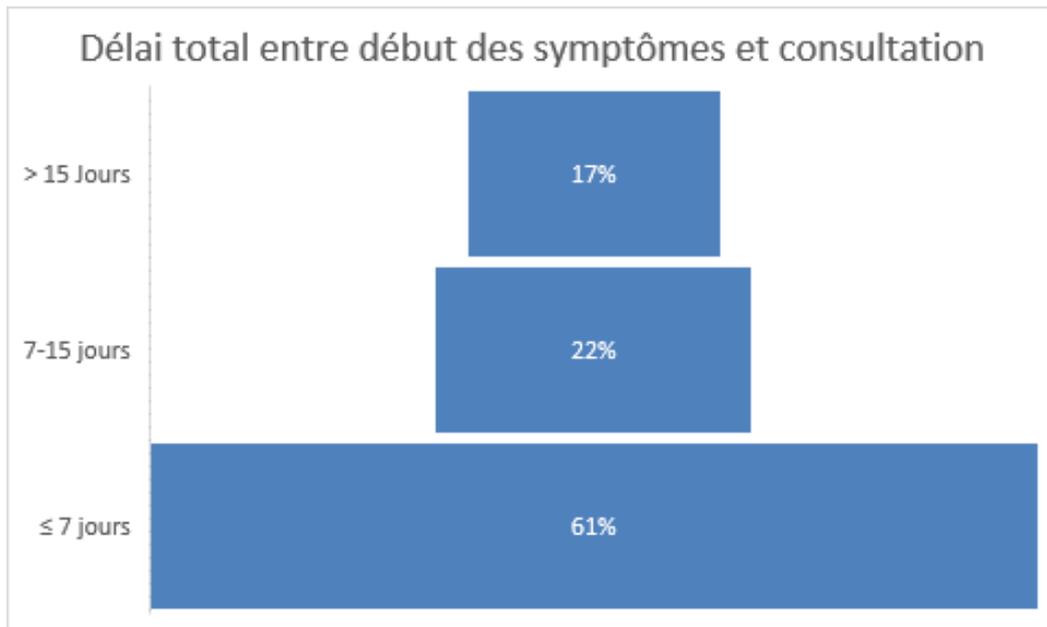


Figure 8:Délai total entre début des symptômes et consultation

La durée moyenne entre début des symptômes et la consultation au cours de notre étude a été de 9.47 jours avec des limites comprises entre 1 et 30 jourset un total de 218 jours. A noter que 60.86 % de notre effectif a séjourné au moins7 jours dans le service.

IX. La durée du séjour

Tableau 8: La durée d'hospitalisation des patients

Durée du séjour	Effectif	Pourcentage
2-19 jours	16	69.56%
20-27 jours	3	13.04%
28 jours et plus	4	17.39%
Total	23	100%

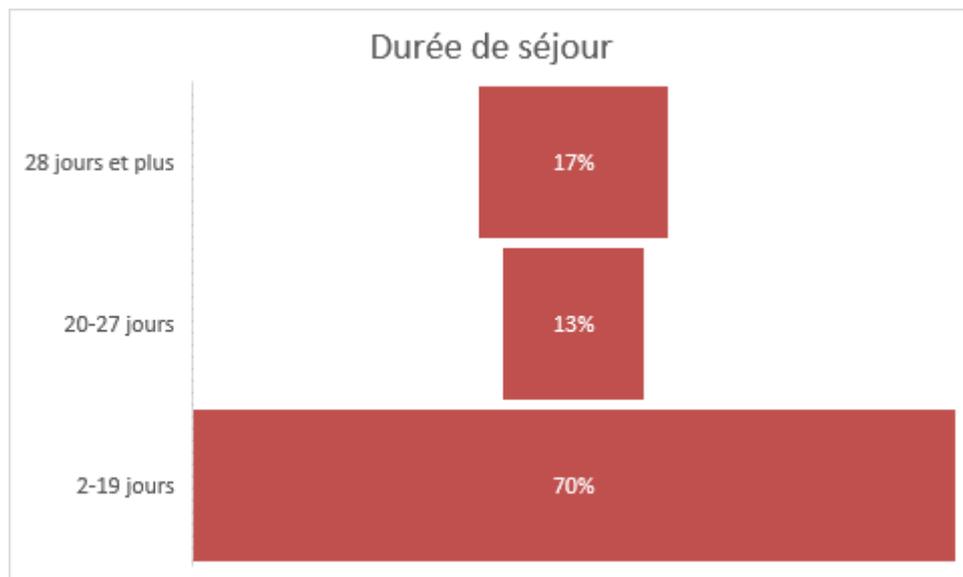


Figure 9: Durée de séjour

La durée moyenne d'hospitalisation au cours de notre étude a été de 28.21 jours avec des limites comprises entre 2 jours et 1 année et un total de 649 jours d'hospitalisation. A noter que 52.17 % de notre effectif a séjourné entre 2 et 11 jours dans le service.

X. Signes cliniques

1. Déficit moteur :

Tableau 9: Type de déficit moteur

Type de déficit moteur	Effectif	Pourcentage
Paraparésie	6	26.08%
Paraplégie	1	4.34%
Tétraparésie	5	21.7%
Tétraplégie	9	39.13%

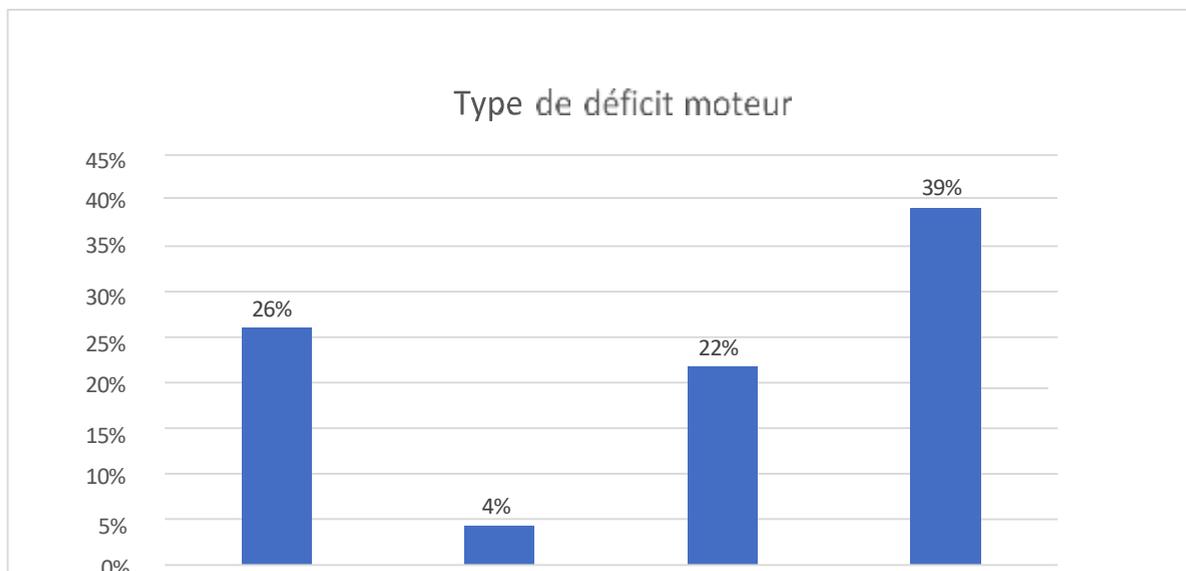
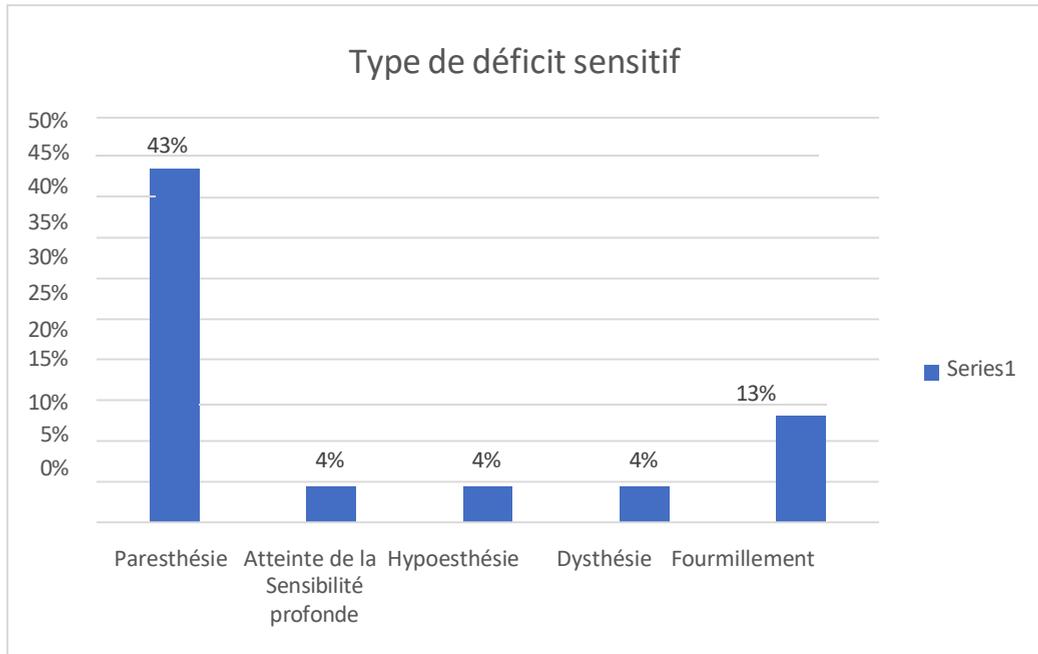


Figure 10: Type de déficit

Nos patients avaient un déficit moteur qui était majoritairement symétrique. Il concernait très fréquemment les quatre membres réalisant une tétraplégie (39,13% de toute la population étudiée) et une tétraparésie dans 21.7% des cas. Par ailleurs, un déficit des deux membres seulement donnant une paraparésie ou une paraplégie a été observé respectivement avec une fréquence de 26,08% et 4.34%.

2. Déficit sensitif :

Tableau 10:Type de déficit sensitif



Type de déficit sensitif	Effectif	Pourcentage
Paresthésie	10	43.47%
Atteinte de la sensibilité profonde	1	4.34%
Hypoesthésie	1	4.34%
Dysthésie	1	4.34%
Fourmillement	3	13.04%

Figure 11:Type de déficit sensitif

Dans notre étude 69,53% des patients avaient un trouble sensitif (Paresthésie, Atteinte de la sensibilité profonde, Hypoesthésie, Dysesthésie, et Fourmillement), avec prédominance des paresthésies 43.47%.

3. Réflexes ostéotendineux :

Les ROT, dont la diminution est un signe majeur du syndrome neurogène périphérique, étaient abolis dans la totalité des cas (100%).

4. Tonus :

L'hypotonie qui constitue un élément très important dans la définition du syndrome neurogène périphérique, était objectivée dans $\geq 90\%$ de nos patients.

5. Atteinte des nerfs crâniens :

Tableau 11: Type de nerf crânien atteint

Type de nerf atteint	Effectif	Pourcentage
Nerf facial	1	4.34%
Ophtalmoplégie	1	4.34%
Les derniers nerfs crâniens (IX, X, XI, XII)	9	39.13%

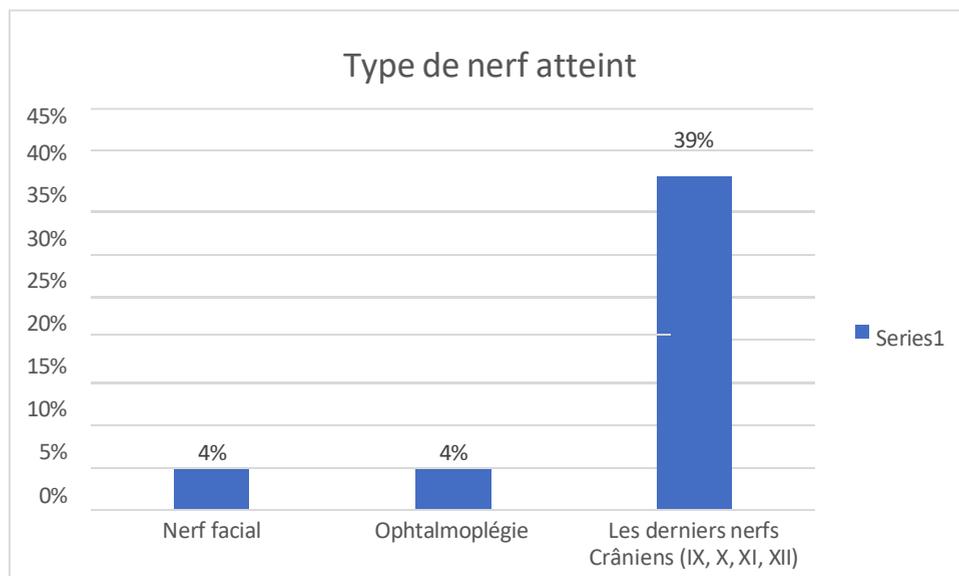


Figure 12: Type de nerf atteint

L'atteinte des nerfs crâniens était présente dans 47,81% des cas

6. Autres signes cliniques :

Tableau 12: La répartition des autres signes cliniques

Autres signes	Effectif	Pourcentage
Troubles de déglutition	8	34.78%
Détresse respiratoire	18	78.26%
Reflexe de toux inefficace	9	39.13%
Troubles sphinctériens	1	4.34%
Troubles mictionnels	2	8.69%
Constipation	1	4.34%
Diarrhée	2	8.69%

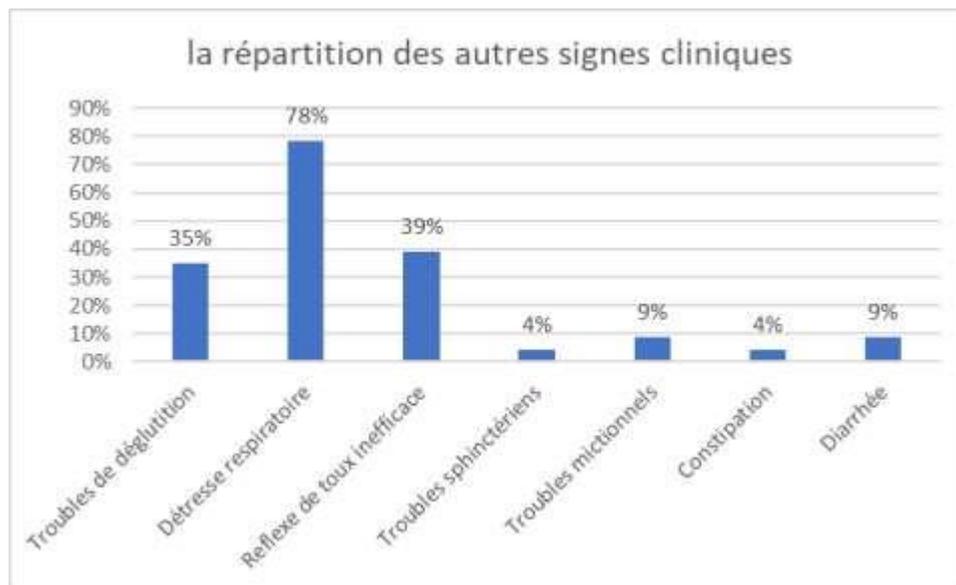


Figure 13:La répartition des autres signes cliniques

La répartition des autres signes cliniques incluant les troubles de déglutition, la détresse respiratoire, L'inefficacité de reflexe de toux, les troubles sphinctériens, les troubles mictionnels, constipation et diarrhée. Les trois signes les plus fréquents étaient la détresse respiratoire retrouvée chez 78.26% des cas, l'inefficacité de reflexe de toux chez 39.13% et les troubles de déglutition chez 34.78% des cas.

XI. Signes paracliniques

1. L'examen électrophysiologique :

Tableau 13: Répartition des types électromyographiques

Type	Effectif	Pourcentage
Axonale	1	4.34%
Démyélinisante	12	52.17%
Bloc neuromusculaire post-synaptique	1	4.34%

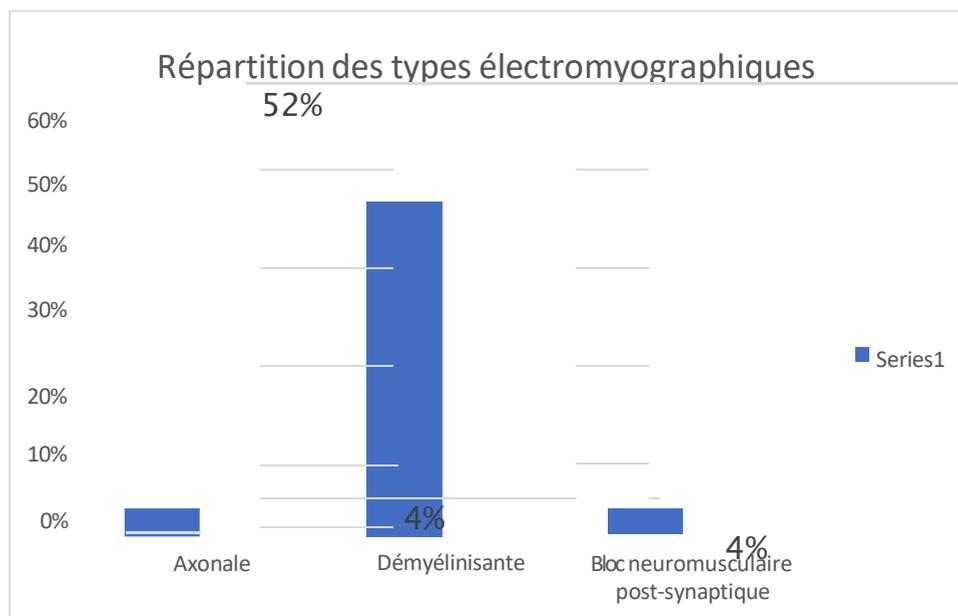


Figure 14: Répartition des types électromyographiques

La forme démyélinisante domine avec un pourcentage de 52% contre une forme axonale avec 4% et un bloc neuromusculaire post-synaptique avec 4% en lui-même.

2. La ponction lombaire :

Tableau 14: protéinorachie

Protéinorachie Minimum (g/L)	La moyenne (g/L)	Protéinorachie Maximum (g/L)
0.69	1.2	2.10

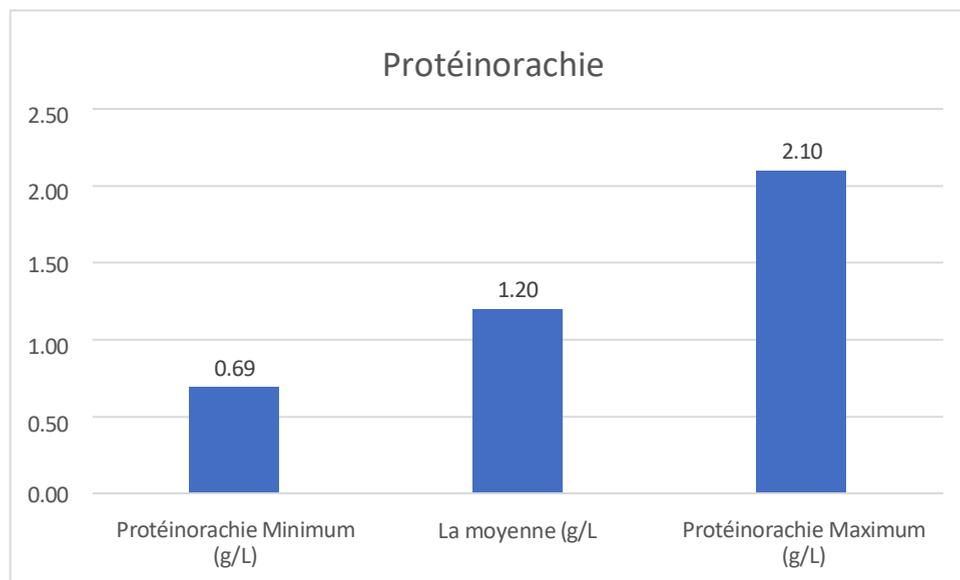


Figure 15: Protéinorachie

La protéinorachie mesurée variait entre 0.69g/l et 2.10g/l, avec une moyenne de 1.2 g/l.

3. L'imagerie thoracique :

N.B : Pas de thymome ou d'hyperplasie objectivé chez nos patients myasthéniques

XII. Prise en charge

4. Traitement spécifique :

Tableau 15: traitement spécifique

Type	Effectif	Pourcentage
Plasmaphérèse	4	17.39%
Immunoglobuline	18	78.26%
Anticholinestérasique	3	13.04%
Corticothérapie	3	13.04%

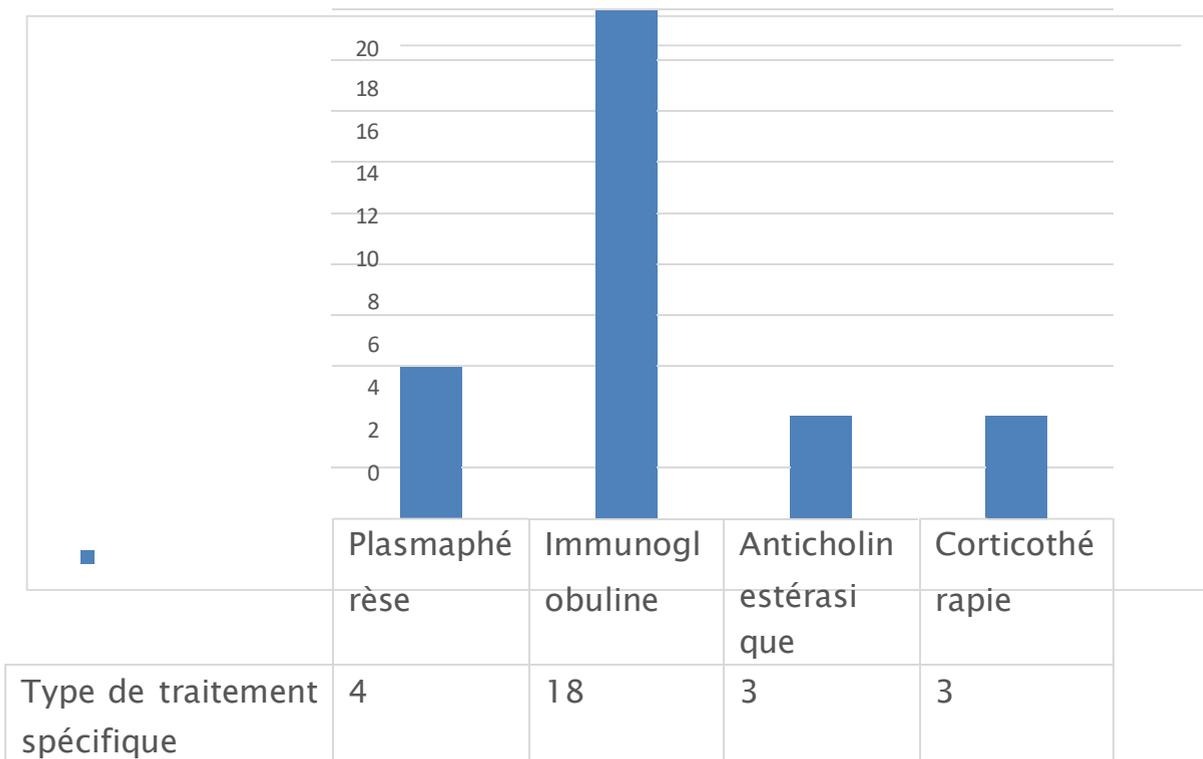


Figure 16 : Type de traitement spécifique

- La plasmaphérèse a été réalisée chez 4 patients soit 17.39%.
- Les immunoglobulines ont été administrées chez 18 patients soit 78.26%.
- Les médicaments anticholinestérasiques représentent le traitement de base de toute myasthénie. Dans notre série, 100% des patients myasthéniques ont été mis sous traitement anticholinestérasique. 75% (soit 2 cas) ont été mis sous pyridostigmine (Mestinon), et 25% des patients sous chlorure d'ambénonium (Mytélase) soit 1 cas.
- La corticothérapie a été administrée chez 3 patients soit 13.04%.

5. Traitement symptomatique :

- Le nursing a été instauré chez tous les patients, et a consisté en un apport nutritionnel, et changement de position et posture.
- Une oxygénothérapie si détresse respiratoire et il doit être rapidement procédé à une intubation-ventilation lorsque sont constatés une hypercapnie, une hypoxémie ou une CV inférieure à 20 % (ou à 15 ml/kg). La ventilation mécanique est également indiquée si la toux est inefficace, les troubles de la déglutition majeurs ou s'il existe une atélectasie sur la radiographie de thorax. L'intérêt d'une protection des voies aériennes et d'une prévention des inhalations et des atélectasies, par une intubation et une ventilation mécanique précoce.
- La trachéotomie peut être envisagée après 3 à 4 semaines de ventilation mécanique si aucune amélioration respiratoire (CV et toux) et neurologique (force musculaire) n'est observée.

Tableau 16: Facteurs prédictifs de ventilation

Facteurs prédictifs d'intubation à l'admission en réanimation :
Sans mesure de la capacité vitale (risque > 85% si présence de 4 critères) :
<ul style="list-style-type: none"> - Début des symptômes inférieur à 7 jours à l'admission - Toux inefficace – Impossibilité de tenir debout - Impossibilité de soulever les coudes – Impossibilité de lever la tête - Cytolyse hépatique
Avec mesure de la capacité vitale (risque > 85% si présence de 3 critères) :
<ul style="list-style-type: none"> - Début des symptômes < 7 jours à l'admission - Impossibilité de lever la tête - CV < 60% de la théorique
- Facteurs prédictifs de ventilation mécanique pendant le séjour en réanimation :
- Trouble de la déglutition CV < 20 ml/kg
- Indication à l'intubation en urgence
<ul style="list-style-type: none"> - Détresse respiratoire aiguë PaCO₂ > 50 mmHg ou PaO₂ < 55 mmHg CV < 15 ml/Kg - Pression inspiratoire < -25 cmH₂O ou Pression expiratoire < 50 cmH₂O

Tableau 17:Prise en charge ventilatoire

Prise en charge ventilatoire :	Effectif	Pourcentage
Oxygénothérapie	5	21.7%
Ventilation non invasive	2	8.69%
Intubation	13	56.52%
Trachéotomie	8	34.78%

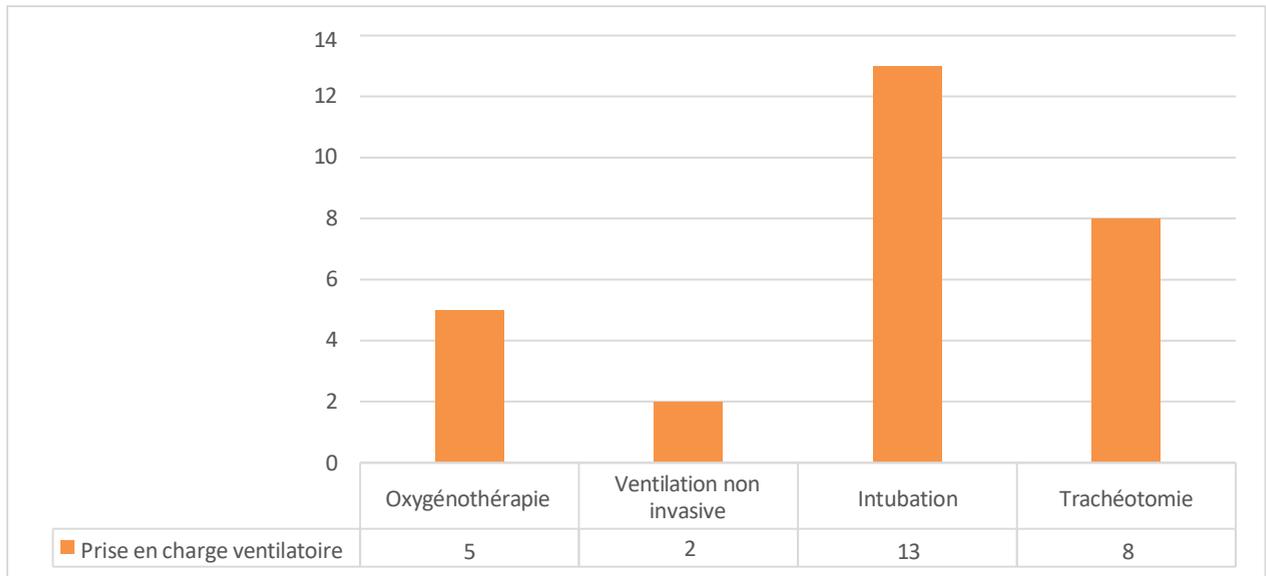


Figure 17: La répartition de la prise en charge ventilatoire

La totalité des patients ont nécessité un traitement à visée respiratoire : oxygénothérapie seule dans 5 cas, ventilation non invasive dans 2 cas. Chez les patients intubés, une trachéotomie a été réalisée chez 8 patients.

Tableau 18: Caractéristiques des patients sous ventilation mécanique

Nombre de trachéotomie	8	34.78%
Délai intubation oro-trachéale-trachéotomie (jours)	9.37	(1-15)

❖ Motifs d'intubation orotrachéale :

Tableau 19: Motifs d'intubation orotrachéale

Motifs d'intubation orotrachéale	Effectif	Pourcentage
Epuisement respiratoire	6	26.08%
Atteinte bulbaire	1	4.34%
Situation d'urgence :Inhalation	2	8.69%
Atélectasie	2	8.69%

*Le principal motif d'admission en réanimation était l'apparition d'un épuisement respiratoire chez 6 patients, avec insuffisance respiratoire aiguë aux gaz du sang, justifiant une intubation orotrachéale à leur admission.

* un patient était intubé dans les suites d'une atteinte bulbaire

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

* Deux patients étaient intubés en raison d'une détresse respiratoire aiguë secondaire à une atélectasie.

- Une protection gastrique pour prévenir l'ulcère de stress.
- Une héparinothérapie préventive à base d'héparine de bas poids moléculaire.
- Un sondage gastrique si trouble de déglutition.
- Un sondage vésical si rétention urinaire.
- La kinésithérapie motrice a été réalisée chez tous les patients.
- Des séances de kinésithérapie respiratoire si atteinte respiratoire.

- Des antalgiques pour lutter contre la douleur.
- Un traitement antibiotique si infection.

XIII. Complications

1. Complications infectieuses :

❖ Pulmonaires :

Tableau 20:complications infectieuses pulmonaires

	Effectif	Pourcentage
Nombre de pneumopathies	12	52.17%
Délai :		
. <48H de séjour en Réanimation	1	8.33%
. >48H de séjour en Réanimation	9	75%

❖ Urinaires :

La deuxième infection la plus fréquente

2. Complications liées à la dysautonomie :

* 7 patients présentaient un syndrome dysautonomique au cours de leur séjour : 2 labilités tensionnelles, 5 accès de tachycardie sans facteur déclenchant évident. Parmi eux, 2 patients étaient victime d'un ACR, deux jeunes patients étaient victimes d'une bradycardie. Un traitement par massage cardiaque externe et adrénaline était nécessaire.

* Un patient présente un état de mal épileptique

3. Complications hémodynamiques :

Quatre patients développaient un arrêt cardiorespiratoire

4. Autres :

- ⤴ 2 Patients ont présenté une insuffisance rénale aiguë
- ⤴ Cytolyse hépatique chez un patient
 - GOT 4× la normal
 - GPT 6× la normal
- ⤴ Une kératite été rapportée chez un seul patient

XIV. Mortalité

- ⤴ On a eu 5 cas de décès (21.73%). L'âge des patients décédés était supérieur à 40 ans, et ils n'avaient pas d'antécédents particuliers. A l'examen clinique tous les patients avaient un déficit
- ⤴ Moteur aux quatre membres. L'atteinte des dernières paires crâniennes a été objectivée chez deux patients.
- ⤴ La forme démyélinisante a été retrouvée chez 3 patients, le taux de la protéinorachie variait de 0.69 à 2.10 g/L.
- ⤴ Le délai total de la prise en charge thérapeutique varie de 2 jours à 55 jours.
- ⤴ La majorité des patients sont décédés dans un tableau de détresse respiratoire.

Tableau 21: Causes de décès par patient

Patient	Diagnostic	Cause de décès
Patient 1	Guillain-Barré	Détresse respiratoire suite à une pneumopathie d'inhalation
Patient 2	Guillain-Barré	Détresse respiratoire suite à une pneumopathie d'inhalation
Patient 3	Guillain-Barré	Détresse respiratoire suite à un épisode infectieux pulmonaire
Patient 4	Guillain-Barré	SDRA (atélectasie de tout l'hémichamps thoracique gauche)
Patient 5	Guillain-Barré	Arrêt cardio respiratoire d'origine hypoxique et un pneumothorax bilatérale drainé

DISCUSSION

I. Syndrome de Guillain-Barré

1. Introduction :

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB), ou polyradiculonévrite aiguë inflammatoire, est devenu, depuis l'éradication de la poliomyélite antérieure aiguë, la principale cause de paralysie aiguë extensive dans les pays développés. Compte tenu du risque de gravité à court terme (30 % des patients nécessitent une ventilation mécanique), il s'agit d'une urgence neurologique. Le diagnostic est généralement clinique, les examens complémentaires n'étant là que pour éliminer un diagnostic différentiel. Le traitement symptomatique est au premier plan, visant à prévenir les complications du déficit moteur. [5]

2. Historique :

Plusieurs cas furent rapportés au XIXe siècle, notamment par Landry en 1859 [6]. En 1916, Guillain, Barré et Strohl rapportèrent le cas de deux soldats présentant une paralysie aréflexique aiguë et une hyperprotéinorachie [7].

Le concept de neuropathie aiguë monophasique démyélinisante idiopathique naquit alors. En 1950, Fisher rapporta trois patients présentant une ataxie, une ophtalmoplégie et une aréflexie, et rapprocha ce syndrome à celui décrit par Guillain et Barré en raison notamment de la présence d'une dissociation albuminocytologique dans le liquide cébrospinal [8]. En 1986, on reconnut l'existence de formes axonales [9], et en 1995 les neuropathies axonales aiguës motrices et sensitivomotrices furent identifiées [10].

À partir des modèles animaux et des recherches sur le mimétisme moléculaire [11], l'étiologie auto-immune du SGB fut retenue.

3. Épidémiologie :

Dans les pays occidentaux, l'incidence est estimée entre 0,81 et 1,89 cas pour 100 000 habitants par an. La maladie peut être observée à tout âge, mais le risque augmente avec le temps (de 20 % tous les dix ans). Le sex-ratio est en défaveur des hommes avec un risque relatif de 1,78 [12]. Les résultats de notre série ne sortent pas de cette règle, avec un âge des patients varie entre 17 et 81 ans (moyenne de 48 ans et 7 mois). Le plus grand nombre des cas de SGB, survient entre 60 à 70ans. Ces résultats rejoignent celles rapportées dans la littérature (Tableau 21) [13-17].

Tableau 22: Comparaison de la moyenne d'âge (en année) avec les données de la littérature

Série	Echantillon Total
Notre série	48 ± 0.58
Maheshwari	33.9 ± 17.0
Y Ye	23-41
Charaa, Hachimi	37.4 ± 9.2
Tsai	NM*
Van Der meché	47.5 ± 19.2

*NM : non mentionné

Le SGB est considéré comme un syndrome post infectieux. On retrouve à l'anamnèse un antécédent récent d'infection digestive (gastroentérite aiguë), respiratoire ou un syndrome grippal dans plus de 60% des cas. Les principaux agents incriminés sont bactériens

(Campylobacter jejuni, Mycoplasma

pneumoniæ, Haemophilus influenzae), ou viraux (cytomégalovirus [CMV], Epstein-Barr virus [EBV] ou virus de l'immunodéficience humaine [VIH]) [18-19]. Un lien avec une vaccination récente a également été évoqué. Cela fait suite à « l'épidémie » de SGB ayant eu lieu en 1976, après la campagne de vaccination contre la grippe porcine. Celle contre la grippe H1N1 de 2009 a également été associée à une augmentation de nombre de cas de SGB, mais très minime (< 1 cas excédentaire par million de doses) [20]. Cependant, le virus de la grippe étant lui-même en cause dans certains cas de SGB [21], la balance bénéfique/risque est difficile à établir. Le lien entre le SGB et les autres vaccins n'a jamais été mis en évidence [22].

Dans notre étude la fréquence de la présence d'un événement infectieux au préalable était de 75 %, une proportion qui reste proportionnelles aux données de la littérature [23-26].

La répartition d'antécédent d'Infection respiratoire dans notre série était de 58.33% et de gastroentérite 16.66%, les autres facteurs incluaient: vaccination(covid), opération, Effort physique intense (Tableau 22).

Tableau 23: Comparaison de l'incident infectieux précédant le SGB avec les données de la littérature

	Italie	Madrid	Nouvelle Calédonie	Bangladesh	Rabat	Notre série
Infection Respiratoire (%)	31.1	37.7	24	18	53.33	58.33
Gastroentérite (%)	15.9	27.4	12	50	20	16.66
Autre (%)	7.8	34.9	19	12	13.32	25

4. Physiopathologie :

Les facteurs impliqués dans le développement du syndrome de Guillain-Barré sont pas complètement compris ; mais l'implication d'un trouble immunitaire associant l'activation des lymphocytes T et une production accrue d'anticorps dirigés contre les antigènes protéiques des fibres nerveuses périphériques est fortement suspectée [27]. Le déclenchement de cette réaction immunitaire incriminée dans la genèse du SGB, peut faire suite à plusieurs évènements : immunoallergique [28–29], infectieux [30], vaccins, médicaments [31–34], chirurgie, anesthésie péri durale, transplantation rénale, lupus érythémateux aigue disséminé, lymphome, sarcoïdose, morsure de serpent, contact avec les animaux et génétique. [35–39]

On distingue deux types de SGB : les formes démyélinisantes et les formes axonales. Dans les deux cas, il s'agit d'une maladie inflammatoire, médiée par des anticorps pathogènes. Les lésions sont multifocales,

expliquant l'hétérogénéité des déficits neurologiques.

Dans les formes démyélinisantes (les plus fréquentes en Occident), on constate une fixation d'anticorps sur la gaine de myéline entraînant l'activation du complément et la formation des complexes d'attaque membranaire. Il y a dégradation des cellules de Schwann constituant la gaine de myéline, suivie d'une invasion macrophagique. Secondairement, une dégénérescence axonale peut survenir.

Dans les formes axonales, les anticorps vont se fixer directement sur la membrane axonale au niveau des nœuds de Ranvier. L'activation du complément et la formation du complexe d'attaque membranaire entraînent directement une dégénérescence axonale sans démyélinisation associée. [40–41]

Il y aurait en effet un mimétisme moléculaire entre les antigènes présentés par des agents pathogènes et certains Gangliosides [42–43], qui serait responsable d'une réaction auto-immune croisée, et aboutirait à la création d'auto-anticorps. [44]

Ce mimétisme a été clairement démontré entre les lipo- oligosaccharides de la paroi bactérienne de *Campylobacter jejuni* et plusieurs gangliosides dont GD1a, GQ1b, GM1, GD 3, GT1a. Il a également été observé des mimétismes moléculaires avec le ganglioside GM1 après une infection à *Haemophilus Influenzae*. [45]

Les anticorps antigangliosides sont associés préférentiellement à certaines formes cliniques. Par exemple, les anti-GQ1b, gangliosides

présents essentiellement au niveau des nerfs des paires crâniennes, sont surtout associés au syndrome de Miller–Fisher. [46–47]

Le complexe anticorps antigangliosides–ganglioside participerait à la destruction de l’axone ou de la cellule de Schwann périssynaptique par l’activation de la voie classique du complément entre autres. Ces auto-anticorps auraient par ailleurs une toxicité directe sur l’axone. [48–50]

Tableau 24: Les types de Gangliosides ciblés selon la forme du SGB

Formes de syndrome de Guillain Barré	Gangliosides ciblés
Démyélinisant	GM2
Axonale	GM1 GD1a GalNAc–GD1
Sensitive	GM1, GD1a, GM1b
Syndrome de Miller–Fisher et de Bickerstaff	GD3, GT1a, GQ1b

G : signifié Gangliosides appartenant à la série G M, D et T : correspondent à mono-, di- et triacides sialiques a et b : correspondent à la position de l’acide sialique Q : désigne 4 résidus d’acide sialique.

5. Présentation clinique :

Le SGB est une polyradiculonévrite aiguë, se traduisant classiquement par un déficit sensitivomoteur d’évolution ascendante, bilatéral et symétrique. Le diagnostic est principalement clinique, les examens complémentaires étant réalisés principalement pour éliminer un diagnostic différentiel. Afin de faciliter le diagnostic, des critères ont été proposés (Tableau 25) [51]. Dans notre étude nos patients avaient un déficit moteur qui était majoritairement symétrique. Il concernait très fréquemment les quatre membres réalisant une tétraplégie (39,13% de toute la population

étudiée) et une tétraparésie dans 21.7% des cas.

Le SGB évolue en trois phases : une phase d'extension, une phase de plateau et une phase de récupération :

❖ Phase d'extension :

Elle dure par définition moins de quatre semaines. Le tableau clinique débute habituellement par des troubles sensitifs à type de paresthésies ou dysesthésies des extrémités. Les douleurs lombaires sont classiques. S'y associe un déficit moteur, bilatéral et symétrique, flasque avec aréflexie.

Le Déficit est d'évolution ascendante, prédomine en proximal et peut être de gravité variable : risque d'évolution vers une tétraplégie, une diplégie faciale, une atteinte des nerfs phréniques avec insuffisance respiratoire restrictive aiguë. [52 – 56].

Des formes atypiques sont possibles: forme descendante, évolution suraiguë en moins de 24 heures, conservation des réflexes ostéotendineux voire hyperréflexie. [57]

Dans la présente étude, la paralysie des paires crâniennes était présente chez 47,81% des patients ce qui reste inférieur aux constatations de Christiaan F et al (53%) et Yadegari S (78.6%) mais Supérieure à celle d'United Arab Emirates 37.7% [58].

Tableau 25: Comparaison de l'atteinte des paires crâniennes avec les données des études comparatives

Notre série	47.81 %
Y Ye	40.6 %
El Bayoumi	40 %

❖ Phase de plateau :

Cette phase est de durée variable. À ce stade, des paresthésies ou des douleurs sont présentes dans 80 % des cas ; l'aréflexie est généralisée chez 80 % des patients, 75 % perdent la marche et 30 % évoluent vers une insuffisance respiratoire [59].

❖ Phase de récupération :

La récupération motrice peut être longue, puisque 20 % des patients ne recouvrent pas la marche à six mois. Près de 10 % des patients présentent encore des symptômes résiduels à trois ans de l'épisode [60]. Des fluctuations cliniques peuvent être observées après le début du traitement, avec une possibilité de réaggravation [61,62].

Des rechutes de SGB sont exceptionnelles mais peuvent être observées dans 2 à 5 % des cas. Le tableau clinique est généralement identique, mais le facteur déclenchant est différent. Il s'agit plus fréquemment de syndrome de Miller-Fisher.

Tableau 26: Critères diagnostiques du syndrome de Guillain-Barré

	Nécessaire	En faveur	Variantes	Douteux	Élimination
Clinique	Faiblesse Progressive plus D'un membre Areflexie	Progression < 4 semaines Symétrie Atteinte sensitive Modérée Atteinte des paires Crâniennes (PF dans 50 % des cas) Récupération Dysautonomie Absence de fièvre	Progression > 4 semaines Atteinte sensitive Sévère Atteinte du SNC Absence de Récupération Troubles Sphinctérien sFièvre initiale	Asymétrie Niveau sensitif Troubles sphinctérien ns Initiaux Troubles sphinctérien ns Persistants	Exposition aux Solvants Exposition au Plomb Atteinte sensitive Pure Anomalie du Métabolisme des Porphyrines Autres diagnostics : - Diphtérie - Poliomyélite Antérieure aiguë - Botulisme
Electroneuromyogramme Ponction lombaire Hyperprotéinorachie (Après 1 semaine D'évolution) < 10 éléments Mononucléés/mm ³ 3 Absence D'hyperprotéinorachie 10-50 Éléments Mononucléés/ mm ³ > 50 éléments Mononucléés /mm ³ Présence de PNN		Ralentissement Des VC Blocs de conduction	VC normales (20 % Des cas)		

PNN : polynucléaires neutrophiles ; SNC : système nerveux central ;

VC : vitesses de conduction ; PF : paralysie faciale

6. Scores d'évaluation dans le GBS :

1.1. Evaluation de l'atteinte neurologique

L'étude PERINOMS (Peripheral Neuropathies Measures Outcome Study) réalisée en 2013 a évalué les différents scores existants dans les neuropathies périphériques. Elle retient l'utilisation de score de Hughes, du MRC sum score et de l'ODS dans le syndrome GBS. [63]

Un score spécifique a été développé dernièrement afin de mesurer le handicap à plusieurs stades de la maladie, de manière plus précise, en s'intéressant non seulement à l'atteinte motrice, mais aussi à l'impact qu'elle peut avoir sur la vie quotidienne du patient. Ce score, dénommé Rasch- built Overall Disability Scale ou ODS, est basé sur un questionnaire de 24 items concernant des actes de la vie quotidienne. [64-65]

1.2. Scores prédictifs de séquelles :

Les séquelles dites importantes sont définies par un score GBS disability Scale (score de Hughes) supérieur à 2, à 6 mois d'évolution de la maladie ou 12 mois selon les études. [66-68]

1.3. Erasmus GBS Outcome Score (EGOS):

Il est le score prédictif de séquelles le plus connu. Il est basé sur trois critères simples :

- ▲ L'âge avancé. [69]
- ▲ La présence de diarrhée précédant le début des symptômes.
- ▲ Le score GBS disability Scale (score de Hughes) à 2 semaines d'évolution.

1.4. Score EGOS modifié :

Il fut récemment modifié afin d'évaluer de manière plus précoce le risque de séquelles. Le degré d'handicap n'est plus mesuré à 2 semaines par le score de Hughes mais à l'admission par le MRC sum score [70]. Il comporte une évaluation à l'admission et à 7 jours d'évolution. Il prédit la capacité potentielle du patient de marcher à 1 mois, 3 mois et 6 mois.

1.5. Autres :

L'EMG peut aider au pronostic de séquelles [71–76]. La présence de troubles importants de conduction à l'EMG initial sera de moins bon pronostic. [77]

Il n'y a actuellement aucun score pronostic associant à la fois des données cliniques, électrophysiologiques et biologiques. Une étude prospective est faite dont le but est de proposer un score pronostic complet dénommé International Guillain–Barré Outcome Score (IGOS). [78]

7. Complications :

Les complications respiratoires, bulbaires et les complications de décubitus font toute la gravité de la maladie. Elles doivent être recherchées et prévenues quotidiennement :

Insuffisance respiratoire aiguë : cette complication est la principale cause de mortalité au cours du SGB ; l'instauration d'une ventilation mécanique étant nécessaire chez 30 % des patients. L'installation de l'insuffisance respiratoire se fait souvent à bas bruit, et les perturbations gazométriques, tardives, ne doivent pas être attendues pour indiquer la mise en route de la ventilation mécanique. Les premiers signes sont : l'orthopnée,

la tachypnée, la polypnée, une sensation d'oppression thoracique ou une difficulté à la parole. La surveillance de la fonction pulmonaire (fréquence respiratoire, capacité vitale [CV], pressions inspiratoire et expiratoire) doit être régulière. À noter que la décompensation peut être brutale, suite à une atélectasie ou une fausse route. [79]

Atteinte bulbaire : elle survient dans 30 % des cas. Les principales complications étant les fausses routes avec risque de pneumopathie de déglutition, d'encombrement respiratoire et d'atélectasie.

L'évaluation est difficile en pratique, une bonne déglutition des liquides ne garantissant pas l'absence de micro-inhalations. À noter que l'intubation retardée est un facteur de risque de pneumopathie précoce acquise sous ventilation mécanique, secondaire à des troubles de la déglutition. [80]

Dysautonomie : l'atteinte du système nerveux autonome se retrouve dans plus de 70 % des cas. Elle est responsable de troubles du rythme cardiaque, d'une labilité tensionnelle (hypo- et hypertension), de rétention urinaire, d'iléus fonctionnel, de troubles vasomoteurs et de syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH). La dysautonomie peut être sévère, avec possibles épisodes de bradycardie extrême, notamment lors des aspirations. Les troubles du rythme cardiaque expliqueraient 5 % des décès. [81]

Douleurs : retrouvées chez près de deux tiers des patients, elles sont souvent un signe Prodromique de la maladie. Il s'agit classiquement de douleurs neurogènes, à type de paresthésies, dysesthésies, prédominant

au niveau des extrémités et des lombes, et sévères (> 8/10 à l'échelle numérique simple). Ces douleurs sont corrélées à la sévérité du déficit moteur et peuvent persister pendant plusieurs semaines ou années. [82]

Maladie veineuse thromboembolique : l'immobilisation prolongée et les traitements par immunoglobulines polyvalentes majorent le risque de thromboses veineuses profondes et/ou d'embolie pulmonaire. L'incidence chez les patients en réanimation est de 9 et 7 %. [83]

Atteinte neuromusculaire acquise en réanimation (ANMAR) : comme chez tous les patients de réanimation, les patients présentant un SGB sont susceptibles de développer une ANMAR. La sévérité des lésions est corrélée au nombre de dysfonctions d'organe. Les ANMAR, représentant un facteur de risque de mortalité et de sevrage ventilatoire prolongé, doivent être dépistées quotidiennement. Dans le contexte du SGB, le diagnostic est difficile, le tableau clinique étant relativement proche, associant un déficit moteur périphérique, flasque et une aréflexie. La réalisation d'un électroneuromyogramme (ENMG) retrouvant une polyneuropathie axonale ou une biopsie musculaire révélant une dénervation et une atrophie des fibres musculaires peut être utile. [84–85]

Autres manifestations : le SGB peut être associé à une fatigue importante qui peut persister plusieurs mois après la récupération motrice. Par ailleurs, des hallucinations, illusions, ou un onirisme existent chez 30 % des patients. [86]

8. Examens complémentaires :

8.1. Électroneuromyogramme :

L'ENMG est l'examen permettant de faire le diagnostic du type de SGB. Il permet également d'apporter des éléments pronostiques sur l'évolution de la maladie. En Europe, 90 % des cas sont des formes sensitivomotrices démyélinisantes. Les autres formes sont les atteintes axonales motrices et sensitivomotrices. On décrit également des formes inexcitables et équivoques lorsque les critères ne sont pas remplis.

Les formes démyélinisantes se caractérisent par un allongement des latences distales, une diminution des vitesses de conduction, des blocs proximaux (traduisant une démyélinisation segmentaire) et/ou un allongement des latences des ondes F (permettant l'exploration de la partie proximale des nerfs).

Au cours des atteintes axonales, on retrouve une diminution d'amplitude des potentiels d'action sur les nerfs moteurs ou sur les nerfs sensitifs et moteurs. [87]

Les critères précis de classification sont rappelés dans le Tableau 27.

Tableau 27: Critères électrophysiologiques de classification des syndromes de Guillain Barré

Normal	Tous les critères, dans tous les nerfs :
	<p>DML \leq 100 % ULN Présence des ondes F avec une latence \leq 100 % ULN MCV \geq 100 % LLN dCMAP \geq 100 % LLN pCMAP \geq 100 % LLN pCMAP/dCMAP ratio $>$ 0,5</p>
Primitivement démyélinisant	<p>Au moins 1 critère sur 2 nerfs, ou 2 critères Sur 1 nerf si les autres sont inexcitables, et :</p> <p>dCMAP \geq 10 % LLN MCV $<$ 90 % LLN (85 % si dCMAP $<$ 100 % LLN) - DML $>$ 110 % ULN (120 % si dCMAP $<$ 100 % LLN) pCMAP/dCMAP ratio $<$ 0,5 et dCLAO \geq 20 % latence des ondes F $>$ 120 % ULN</p>
Primitivement axonal	<p>Aucun des critères précédents dans tous les nerfs, et :</p> <p>- dCMAP $<$ 80 % LLN dans 2 nerfs</p>
Inexcitable	dCMAP absent sur l'ensemble des nerfs
Équivoque	Ne répond à aucun critère précédent

DML : latence motrice distale ; ULN : normale supérieure ; MCV : vitesse motrice ; LLN : normale inférieure ; dCMAP : amplitude du potentiel d'action moteur après stimulation distale ; pCMAP : amplitude du potentiel d'action moteur après stimulation proximale.

1.8.1. Ponction lombaire :

La ponction lombaire retrouve la classique dissociation albumino-cytologique, se traduisant par une hyperprotéinorachie, sans réaction cellulaire. L'apparition de la dissociation peut être retardée de trois à 15 jours. On tolère jusqu'à 50 éléments mononucléés par millimètre cube ; au-delà, un diagnostic différentiel est à évoquer.

1.8.2. Bilan initial proposé :

Les examens recommandés lors d'une suspicion de SGB sont rappelés dans le Tableau 27. Ils permettent de réaliser le bilan étiologique du SGB et d'éliminer les principaux diagnostics différentiels. Certains éléments sont également utiles pour le pronostic.

Tableau 28: Bilan initial devant une suspicion de syndrome de Guillain-Barré

Électroneuromyogramme	Ponction lombaire	Anticorps
antigangliosides	Sérologies :	
- VIH	- Campylobacter jejuni	
- Mycoplasma pneumoniae	- CMV, EBV	
- Hépatite B, C		
Coproculture avec recherche de Campylobacter		
Porphyrines urinaires	Ionogramme sanguin, glycémie, urée/créatinine	Bilan hépatique
Numération et formule	sanguine	Bilan de coagulation
protéines plasmatiques		Électrophorèse des
Dosage pondéral des immunoglobulines (IgG, IgM, IgA)		

VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; CMV : cytomégalovirus ;
 EBV : Epstein-Barr virus ; Ig : immunoglobulines.

8.2. Formes rares :

8.2.1. Syndrome de Miller-Fisher :

Représentant environ 5 % des SGB, il associe une triade caractéristique : ataxie, aréflexie et ophtalmoplégie. Le tableau débute souvent par une atteinte des paires crâniennes, en particulier les nerfs oculomoteurs responsables d'une paralysie oculomotrice avec diplopie ; l'atteinte de la motricité intrinsèque (mydriase) est présente chez 40 % des patients. Les déficits moteurs sont modérés et plus rares (25 % des cas). On retrouve fréquemment des troubles sensitifs subjectifs (50 % des cas), n'expliquant pas à eux seuls l'ataxie (possible origine cérébelleuse). La dissociation albumino-cytologique est quasi constante, tout comme la présence des anticorps anti-GQ1b (95 % des cas). Sans traitement, la récupération est de mise, dans un délai médian de trois mois. [88-89]

8.2.2. Encéphalopathie de Bickerstaff :

Ce syndrome beaucoup plus rare et plus sévère associe une ophtalmoplégie, une ataxie et des signes d'atteinte du système nerveux central (SNC) (atteintes des voies longues, signe de Babinski). Il peut exister des troubles de la vigilance (coma dans 30 % des cas). L'IRM cérébrale met en évidence des lésions du tronc cérébral, du cervelet et des thalamus (rhombencéphalite).

L'électroencéphalogramme (EEG) met en évidence un tracé ralenti. Les potentiels évoqués auditifs précoces peuvent retrouver une dysfonction du tronc cérébral. La dissociation albumino-cytologique se retrouve dans 35% des cas ; une pléiocytose est possible. Les anticorps anti-GQ1b sont présents dans 65 % des cas. L'évolution peut être fatale (5 % de mortalité).

[90]

8.2.3. Pandysautonomie aiguë :

Le tableau est celui d'une dysfonction sympathique et parasympathique diffuse. On retrouve classiquement des anticorps anti-GQ1b et anti-GT1a.

8.2.4. Autres formes :

Il existe des formes plus localisées, comme le variant cervico-pharyngo-brachial associé aux anticorps anti-GT1b, ou des formes crâniofaciales pures. [91]

8.2.5. Diagnostics différentiels :

Généralement le diagnostic clinique de SGB ne pose pas de problème. Les principaux diagnostics différentiels à éliminer sont les urgences neurochirurgicales et les infections du SNC.

La présence d'un niveau sensitif, d'une anesthésie en selle, de troubles sphinctériens précoces (en particulier les incontinences urinaires ou fécales) ou de signes pyramidaux (hyperréflexie, signe De Babinski ou de Hoffmann) doit faire suspecter une compression médullaire ou un syndrome de la queue de cheval. Une IRM médullaire est alors indiquée en urgence.

Une hyperthermie à la phase initiale, une pléïocytose dans le liquide céébrospinal (LCS) ou un syndrome inflammatoire fait suspecter une méningoradiculite. Une recherche d'herpes virus (herpès simplex virus [HSV], virus varicelle zona [VZV]) et de Borrelia dans le LCR doit être demandée. Dans l'attente des résultats, un traitement antiviral et

antibiotique doit être débuté.

Il n'existe pas non plus de syndrome confusionnel à la phase initiale du syndrome. Sa présence peut faire évoquer un autre diagnostic comme une porphyrie aiguë intermittente.

La réapparition d'un déficit à distance du traitement doit faire évoquer une polyradiculonévrite chronique, et un nouvel ENMG doit être réalisé. [92]

Les autres diagnostics différentiels et les signes d'orientation sont présentés dans le Tableau 29.

Tableau 29:Diagnostiques différentiels du syndrome de Guillain-Barré

Diagnostic différentiel	Éléments cliniques	Éléments paracliniques
Atteinte du SNC AIC du tronc cérébral Myélopathie aiguë	Syndrome pyramidal Syndrome pyramidal, niveau Sensitif	Anomalies à l'IRM cérébrale EMG normal/anomalies à L'IRM médullaire
Atteinte nerveuse Poliomyélite antérieure aiguë Diphthérie Neuroborréliose Intoxication aux métaux lourds Porphyrie aiguë intermittente Vascularite Lymphome	Déficit moteur pur, asymétrique Atteinte ORL Notion de piqûre de tique Notion d'exposition aux métaux Douleurs abdominales ; urines Porto ; troubles psychiatriques Déficit asymétrique ; atteinte multi systémique	PL : pléïocytose initiale Atteinte axonale ; anomalies ECG PL : pléïocytose Atteinte axonale/PL : normale Dosage des porphyrines urinaires Atteinte axonale/PL : normale PL : cellules lymphomateuses
Atteinte de la JNM MyasthénieBotulisme	Déficit moteur pur Mydriase, troubles digestifs	Décrément à l'EMG/PL normale PL : normale
Atteinte musculaire Hypokaliémie Hypophosphatémie Myopathie inflammatoire Rhabdomyolyse aiguë Paralysie périodique		Élévation des CPK Dyskaliémie

AIC : accident ischémique constitué ; EMG : électromyogramme ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; JNM : jonction neuromusculaire ; SNC: système nerveux central ; CPK : créatines phosphokinases ; PL : ponction lombaire ; ORL : oto-rhino-laryngologie ; ECG : électrocardiogramme.

8.3. Prise en charge :

Le traitement spécifique du SGB repose sur les échanges plasmatiques ou les immunoglobulines polyvalentes. Cependant, la prise en charge passe avant tout par la prévention et le traitement symptomatique des complications.

8.4. Traitement étiologique :

❖ Échanges plasmatiques :

Le principe est de remplacer le plasma du patient après séparation des éléments nucléés par centrifugation ou filtration. Cette technique s'est montrée efficace sur plusieurs points : diminution de la durée de ventilation mécanique, diminution du temps de récupération de la marche avec et sans aide, diminution du temps de récupération du déficit. L'efficacité est prouvée sur le long terme avec une diminution de la mortalité, des séquelles à un an. [93]

Le volume à échanger est de 1,5 masse plasmatique. Il est recommandé de réaliser quatre échanges dans les formes modérées et sévères (perte de la marche, nécessité d'une assistance Respiratoire) et deux échanges dans les formes légères (déficit moteur sans perte de la marche). Ils doivent être débutés précocement, dans les sept jours suivant le début du déficit.

Les techniques par filtration sont aussi efficaces que la centrifugation. L'association albumine et colloïde serait mieux tolérée que le plasma comme soluté de remplacement.

Les principales contre-indications aux échanges plasmatiques sont

les troubles de la coagulation et les états septiques.

Les complications sont rares (< 5 % des séances) et souvent bénignes à type d'hypotension, de fièvre/frissons ou nausées/vomissements. [94]

• ❖ Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses :

Les immunoglobulines polyvalentes (Ig i.v.) ont une action immunomodulatrice multimodale (blocage des récepteurs Fc des immunoglobulines G [IgG], suppression de l'activation lymphocytaire, modulation du système du complément et neutralisation d'autoanticorps pathologiques).

Lorsqu'elles sont commencées dans les 15 jours suivant le début du déficit, les Ig i.v. sont aussi efficaces que les échanges plasmatiques en termes de mortalité et de récupération clinique (sevrage de la ventilation mécanique, récupération de la marche) à court (quatre semaines) et long (un an) terme. La tolérance serait meilleure, et il y aurait moins d'arrêt thérapeutique en comparaison des échanges plasmatiques.

Les doses recommandées sont de 0,4 g par kilogramme et par jour pendant cinq jours.

Les principales contre-indications sont un déficit en IgA et l'insuffisance rénale.

Des effets secondaires mineurs sont rapportés chez 1 à 5 % des patients (céphalées, fièvre/frissons, nausées/vomissements, hypo-/hypertension, tachycardie, myalgie, arthralgie) et généralement liés à une vitesse de perfusion trop importante. Des effets secondaires plus graves peuvent être observés : choc anaphylactique chez les patients présentant

un déficit en IgA, méningites aseptiques, insuffisance rénale aiguë organique, événements thromboemboliques, hyponatrémie/pseudohyponatrémie, éruption cutanée ou anémie hémolytique. [95]

Ces deux traitements immunomodulateurs permettent de réduire le risque de ventilation mécanique, la sévérité au nadir et accéléreraient la vitesse de récupération. Le choix entre l'une et l'autre dépend principalement des contre-indications et des pratiques de chaque unité.

Le traitement séquentiel échanges plasmatiques puis Ig i.v. puis échanges plasmatiques, n'est pas plus efficace que l'une des deux méthodes seules [96–97]. Une deuxième cure d'Ig i.v. pourrait être proposée chez les patients les plus sévères n'ayant pas répondu à la première cure. [98]

Les autres traitements immunomodulateurs comme les corticoïdes, l'interféron α ou le mycophénolate mofétil n'ont montré aucune preuve d'efficacité. [99]

8.5. Traitements symptomatiques :

- ❖ Insuffisance respiratoire aiguë :

25 % à 30 % des patients nécessitent une ventilation mécanique en raison d'une insuffisance respiratoire aiguë ou des troubles de la déglutition.

La ventilation non invasive (VNI) n'est pas indiquée chez ce type de patients présentant des troubles de la déglutition, une diminution rapide de la CV avec un épuisement respiratoire et une dysautonomie. [100–101]

Les facteurs prédictifs de nécessité de ventilation mécanique et les

critères d'intubation sont rappelés dans le Tableau 26 [102–103]. La présence d'un de ces critères impose une hospitalisation en service de réanimation.

L'intubation oro-trachéale est recommandée après une sédation courte, en évitant autant que possible les curares: Le risque d'hyperkaliémie est majeur chez les patients immobilisés avec les curares dépolarisants et le risque d'ANMAR augmente avec les curares non dépolarisants [104]. De petites doses de morphinique (sufentanyl) sont utilisées en guise de myorelaxant.

L'intubation ne doit pas être retardée, au risque de majorer les risques de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique.

Le sevrage peut être débuté quand la CV est supérieure à 7 ml/kg et l'extubation envisageable si elle est supérieure à 15 ml/kg. Il doit se faire progressivement, en réalisant des épreuves sur pièce en T de durée de plus en plus longue. La réussite d'une épreuve de 12 heures avec une normalité des gaz du sang au décours est préconisée avant une extubation. [105]

En cas de sevrage difficile, une trachéotomie peut être proposée en attendant la récupération. Un délai de trois semaines de ventilation mécanique est proposé avant de recourir à cette option. La stabilité du score de fonction pulmonaire (CV + pression inspiratoire + pression expiratoire) entre j1 et j12 serait prédictive d'une ventilation mécanique prolongée (> trois semaines). [106]

Tableau 30:Facteurs prédictifs de ventilation au cours du syndrome de Guillain- Barré

<p>Facteurs prédictifs d'intubation à l'admission en réanimation</p> <ul style="list-style-type: none">• Sans mesure de la capacité vitale (risque > 85 % si présence de 4 critères) :<ul style="list-style-type: none">- Début des symptômes < 7 jours à l'admission- Toux inefficace- Impossibilité de tenir debout- Impossibilité de soulever les coudes- Impossibilité de lever la tête- Cytolyse hépatique• Avec mesure de la capacité vitale (risque > 85 % si présence des 3 critères):<ul style="list-style-type: none">- Début des symptômes < 7 jours à l'admission- Impossibilité de lever la tête- CV < 60 % de la théorique
<p>Facteurs prédictifs de ventilation mécanique pendant le séjour en réanimation</p> <ul style="list-style-type: none">- Troubles de la déglutition- CV < 20 ml/kg
<p>Indications à l'intubation</p> <ul style="list-style-type: none">- Détresse respiratoire- PaCO₂ > 6,4 kPa (50 mmHg) ou PaO₂ < 7,5 kPa (55 mmHg)- CV < 15 ml/kg- PI < 25 cmH₂O/PE < 50 cmH₂O

CV : capacité vitale ; PE : pression expiratoire ; PI : pression inspiratoire.

• ❖ Troubles de la déglutition :

La présence de symptômes bulbaires avec notamment des troubles de déglutition impose la pose d'une sonde nasogastrique permettant l'alimentation entérale et l'administration des traitements. Cependant, elle ne prévient pas les micro-inhalations et les risques de pneumopathies associées. Le recours à une gastrostomie n'est pas consensuel, et généralement peu proposé.

• ❖ Douleurs :

Les douleurs neurogènes doivent être prises en charge par des antalgiques spécifiques comme la gabapentine (de 900 à 3600 mg/j) ou la carbamazépine (300 mg/j). [107-108]

Il ne faut cependant pas négliger les douleurs liées à l'immobilisation qui sont prises en charge par les antalgiques classiques (palier I à III) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). [109]

• ❖ Complications thromboemboliques :

Une anticoagulation préventive par héparine naturelle non fractionnée (HNF) et héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou des bas de compression pneumatique intermittente doivent rapidement être instaurés et maintenus jusqu'à la reprise de la marche ou au minimum trois mois en cas de persistance d'une immobilité. [110]

• ❖ Autres complications :

Le traitement des bradycardies est symptomatique, par de l'atropine, de l'isoprénaline, voire la pose de sonde d'entraînement électrosystolique.

L'iléus fonctionnel peut être traité par des agents prokinétiques

comme l'érythromycine, ou la néostigmine [111]. Des sondages rectaux peuvent être réalisés en cas de constipation.

La pose d'une sonde vésicale à demeure est nécessaire en cas de rétention aiguë d'urine. Elle est maintenue en place jusqu'à récupération de la motricité aux membres inférieurs.

La présence d'une paralysie faciale avec inoclusion palpébrale impose une protection oculaire par pommade de vitamine A et occlusion nocturne.

• ❖ Réhabilitation précoce :

Aucune étude contrôlée n'a été réalisée pour mettre en évidence l'intérêt d'une rééducation précoce. La réhabilitation précoce et intensive semblerait toutefois efficace sur la récupération motrice et sur la fatigue résiduelle [112]. La kinésithérapie respiratoire, avec notamment les techniques de désencombrement (Cough-Assist®), nous semble d'un intérêt particulier dans la prévention de l'encombrement bronchique et des surinfections pulmonaires.

8.6. Délai de prise en charge :

Dans notre série, on a remarqué qu'il y a souvent un retard de prise en charge imputable au retard de consultation des patients, qui varie de 1 à 30 jours avec une moyenne de 9.47 jours. Ceci pourrait être expliqué par : un niveau socio-économique faible, un taux élevé des personnes non scolarisées, une couverture sociale restreinte (52% des patients de notre étude bénéficient d'une couverture sociale type RAMED).

Les auteurs Y.Ye et al. rapportent un délai d'admission de 6.6 ± 1.3 jours, ce délai est approximativement de 7.6 dans une étude indienne publiée en 2014 et de 9 ± 2.8 dans une étude égyptienne [113, 114, 115,116].

Tableau 31: Comparaison du délai d'admission en jours avec les données de la littérature

Notre série	9.47
Y Ye	6.7 ± 1.5
Kishore	6.4 ± 0.3
El Bayoumi	9 ± 2.8
Hughes	6.9 ± 3.2

8.7. Durée d'hospitalisation au service de réanimation :

La durée moyenne de séjour au service de réanimation était de de 28.21 jours avec des limites comprises entre 2 jours et 1 année. Ce qui est comparable aux résultats de Salara et Walker mais diffère de ce qui est trouvé par Charaa, Hachimi, Netto et Hughes qui ont objectivé une durée d'hospitalisation au service de réanimation plus longue. (Tableau 31) [117, 118, 119,120, 121, 122,123].

La moyenne de notre série reste inférieure à celles des autres études : Maheshwari, El Bayoumi et Alshekhlee.

Tableau 32: Comparaison de la durée d'hospitalisation au service de réanimation en jours avec les données de la littérature

Notre série	28.21
Salara	28.3 ± 10.6
Maheshwari	17.8 ±10.1
Charaa, Hachimi	52.4 ±5.3
Netto	43.1 ±31.9
El Bayoumi	15 ±2.6
Walker	28.5
Alshekhlee	11
Hughes	63

8.8. Evolution :

Malgré une prise en charge intensive, la mortalité du SGB est de 10%. Les principales causes de décès sont respiratoires (détresse respiratoire aiguë, pneumopathie, embolie pulmonaire).

Les facteurs de risque de mortalité sont : l'âge, la sévérité de la maladie au nadir, la nécessité de recourir à la ventilation mécanique et l'hyponatrémie. [124]

Dans notre étude on a eu 5/23 décès ; un nombre qui reste supérieur à celui des autres études (Van der Mech : 2/73– 1/74, El-Bayoumi 0/21– 0/20 et Brill : 0/24– 0/26) [125, 126,127]. Ces décès sont expliqués par la gravité du tableau initial des patients décédés incluant une détresse respiratoire sévère.

Le pronostic moteur global est très bon, mais près de 30 % des

patients gardent des séquelles à long terme (douleurs, symptômes bulbaires, troubles sphinctériens) [128]. À cinq ans, 5 % des patients nécessitent une aide à la marche ou sont dépendants d'un respirateur. Des scores cliniques (associant l'âge, la présence d'une diarrhée, et la gravité du déficit moteur) ont été développés pour prédire la probabilité de récupération à six mois. [129]

Les facteurs de risque de ventilation mécanique sont : la sévérité clinique, l'atteinte bulbaire, les infections à CMV et les atteintes hépatiques. L'atteinte démyélinisante, la présence précoce (dans les six premiers jours) de bloc de conduction sur le nerf péronier, et une CV inférieure à 80 % sont également des éléments prédictifs [130–131]. En revanche, l'étude du nerf phrénique n'apporte pas d'élément pour prédire le recours à la ventilation mécanique [132]. L'anxiété des patients à l'admission est également corrélée au risque de ventilation [133]. Un déficit de la dorsiflexion du pied est associé à un risque de ventilation mécanique prolongée (> 15 jours), en particulier s'il est associé à un bloc de conduction du nerf sciatique. [134]

Le risque de séquelles est augmenté dans les formes motrices pures, les formes axonales et celles liées à une infection à *C. jejuni*.

Récurrence du syndrome de Guillain–Barré :

La récurrence de SGB concerne environ 5 % des cas. Elle est définie comme la survenue d'un deuxième SGB, au moins deux mois après le premier épisode. Le délai moyen est d'environ sept ans entre les récurrences. La symptomatologie de chaque épisode est souvent similaire.

En revanche, la sévérité et la nature des infections ayant précédé le SGB peuvent varier à chaque récurrence. L'intervalle entre les récurrences tend à se raccourcir, et la sévérité des épisodes à augmenter. Il a été rapporté des récurrences de SGB déclenchées par un événement identique comme une vaccination antitétanique ou certains médicaments. Les récurrences surviennent plus souvent chez des patients jeunes, de moins de 30 ans, avec des symptômes plus légers. Des facteurs génétiques et immunologiques de l'hôte sont certainement impliqués dans ces SGB récurrents.

8.9. Conclusion :

Le SGB est une affection hétérogène, parfois sévère. Des études de grande envergure sur les facteurs pronostiques sont en cours. Malgré un meilleur pronostic grâce à l'immunothérapie et aux moyens de réanimation modernes, une amélioration des traitements est nécessaire pour diminuer la mortalité et les séquelles à long terme.

9. Myasthénie

9.1. Introduction :

La myasthénie est une maladie auto-immune de la jonction neuromusculaire. Elle est caractérisée par un déficit moteur et une fatigabilité musculaire, qui est variable dans le temps, s'aggravant à l'effort et cédant au repos.

Elle a été décrite pour la première fois en 1672 par Thomas Willis, puis évoquée à de nombreuses reprises dans la littérature médicale, jusqu'en 1973 où son caractère auto-immun a pu être démontré par

Patrick et Lindstorm dans un essai expérimental chez le lapin. [135]

C'est une maladie peu fréquente, avec une prévalence estimée entre 14 et 20 cas par 100 000 habitants [136], pouvant survenir à tout âge, mais avec tout de même une nette prédominance féminine.

Son caractère auto-immun est lié à la présence d'auto-anticorps dirigés contre les récepteurs nicotiques à l'acétylcholine, présents sur la membrane postsynaptique de la jonction neuromusculaire, dont l'effet résultant est un blocage de la transmission au niveau de la plaque motrice.

Sa présentation clinique quant à elle, est très hétérogène, variable en fonction des différents territoires musculaires atteints. L'atteinte des muscles respiratoires en fait toute sa gravité, mais la prise en charge précoce et multidisciplinaire, ainsi que la palette des traitements actuels en ont considérablement réduit sa mortalité.

Son évolution est souvent capricieuse, marquée fréquemment par des épisodes de poussées alternant avec des phases de rémission, et pouvant être parfois être précipitées par certains facteurs déclenchants.

9.2. Historique :

Willis décrit en 1672 des paralysies fluctuantes chez plusieurs femmes. À la fin du XIXe siècle furent publiées les premières séries de patients à la sémiologie évocatrice de myasthénie : Erb puis Goldflam rapportèrent la fluctuation des symptômes en cours de journée et l'atteinte oculaire. En 1895, Jolly démontra l'épuisement de la contraction musculaire sous une stimulation nerveuse électrique répétitive et proposa le terme de myasthenia gravis pseudoparalytica.

En 1901, fut rapportée par Buzzard l'association de myasthénies généralisées avec des tumeurs thymiques. En 1934, Walker réalisa la similitude des symptômes à ceux de l'intoxication par le curare et utilisa avec succès son antidote inhibiteur de l'acétylcholinestérase, la Prostigmine. Dans le même temps, le prix Nobel Dale montra que l'acétylcholine (ACh) était libérée au sein de la jonction neuromusculaire.

Dès 1960, Simpson proposa une origine auto-immune devant l'association à d'autres pathologies auto-immunes, la transmission materno-fœtale, et la fréquence des anomalies thymiques. Ces constatations furent renforcées par l'efficacité des thérapeutiques immunosuppressives, des échanges plasmatiques et la mise en évidence de dépôts d'immunoglobuline sur la membrane post-synaptique. En 1973, des lapins immunisés avec des récepteurs purifiés de l'acétylcholine développaient une myasthénie avec des anomalies structurelles et fonctionnelles de la synapse en lien avec une production d'anticorps [137]. En 1975, Toyka et al. montraient la transmission possible de la maladie à l'animal par injection d'immunoglobulines purifiées de patients myasthéniques. [138]

9.3. Epidémiologie :

Considérée comme une maladie rare, la myasthénie est sans doute sous-estimée, surtout dans la population âgée. Sa prévalence mondiale actuelle est estimée à 40-180 par million et son incidence annuelle de 4 à 12 pour un million [139]. L'augmentation de fréquence actuelle concerne surtout les formes à début tardif (au-delà de 50 ans), en lien avec une

réalisation plus fréquente des tests sérologiques et la prolongation de l'espérance de vie. La maladie concerne classiquement la population féminine entre 20 et 30 ans (sex-ratio 2 F/1 H), ce qui concorde avec notre étude où on observe également une prédominance féminine (sex-ratio 2 F/1 H) avec une fourchette d'âge entre 17 et 20 ans, mais on observe également deux pics entre 20-40 ans et 60-70 ans chez l'homme [140]. Les formes de l'enfant représentent entre 10 % et 15 % des cas sauf en Chine où cette fréquence peut atteindre 50 %, le plus souvent dans une présentation oculaire. [141]

Les études épidémiologiques en provenance du Canada, de l'Italie et du Japon ont observé une augmentation de la fréquence de la myasthénie chez les personnes âgées au cours des dernières décennies [142] [143].

En Colombie Britannique (Canada), le nombre annuel de myasthénies AC RAch positifs a évolué de 21,4 / million /an au cours de la période 1984 à 1988 à 52,9 cas durant la période 2004-2008 chez les personnes âgées d'au moins 65 ans [142].

Dans notre série, nous avons recensé 3 cas de myasthénie entre 2018 et 2022.

9.4. Physiopathologie :

9.4.1. Une maladie auto-immune :

La myasthénie est une maladie engendrée par un dysfonctionnement du système immunitaire. Physiologiquement, les anticorps ont un rôle protecteur au sein de l'organisme.

Pour des raisons encore peu connues, les anticorps peuvent s'attaquer à ce même organisme. C'est pour cela, que l'on parle d'auto-anticorps.

L'origine de cette maladie serait liée aux lymphocytes T, qui contrôlent les lymphocytes B, qui eux fabriquent les anticorps. [144]

9.4.1.1. Auto-anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine :

La myasthénie est une maladie neurologique auto-immune, due à un défaut de transmission de l'influx nerveux entre le nerf et le muscle. Cette atteinte de la jonction neuromusculaire se localise, plus particulièrement, au niveau de l'élément postsynaptique. Ce défaut de transmission se limite aux muscles dont la commande est volontaire. [145]

La plupart du temps, ce dysfonctionnement provient de la présence anormale d'auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine (auto-anticorps anti-RAch). Ces anticorps se retrouvent dans le sang du patient, mais surtout au niveau de la membrane post-synaptique, où ils empêchent l'action de l'acétylcholine. Ces différents mécanismes bloquant l'action du neurotransmetteur sont à l'origine de la pathogénie.

La présence de ces anticorps est retrouvée chez 85% des patients souffrant de myasthénie généralisée et seulement chez 50% des sujets atteints de myasthénie oculaire pure. [146]

Comme décrit précédemment, le récepteur de l'acétylcholine est constitué de 5 sous-unités. C'est ainsi qu'on retrouve l'existence de plusieurs auto-anticorps antirécepteur de l'acétylcholine selon la sous-unité du récepteur à laquelle ils sont spécifiques. Pour cette raison, les

auto-anticorps sont qualifiés d'anticorps polyclonaux.

Les anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine sont pathogènes et procèdent selon 3 mécanismes distincts qui entraînent la diminution du taux de récepteurs fonctionnels. De cette façon, la conduction nerveuse vers la fibre musculaire est remarquablement amoindrie.

* Tout d'abord, il se produit un blocage fonctionnel des récepteurs de l'acétylcholine. En effet, les anticorps anti-RACh s'associent au site de fixation de l'acétylcholine, au niveau de la membrane post-synaptique, on parle d'effet curare.

Il survient également une modulation antigénique. Pour cela, un autoanticorps anti-récepteur de l'acétylcholine réalise un pontage en se fixant sur deux récepteurs cholinergiques voisins. A partir de cette organisation, les molécules se polymérisent et il se produit une endocytose. Les récepteurs, ainsi qu'une portion de la membrane post-synaptique, se retrouvent internalisés dans l'élément post-synaptique.

On observe aussi, une destruction partielle de la membrane post-synaptique, due au couplage d'une substance lytique à l'auto-anticorps anti-RACh. Il s'agit d'un complexe d'attaque membranaire. Cela entraîne un remaniement de la membrane post-synaptique avec diminution des replis et élargissement de la fente synaptique. De ce fait, l'acétylcholine est davantage exposée à l'action de l'acétylcholine estérase.

9.4.1.2. Auto-anticorps anti-muscle spécifique kinase :

L'identification, en 2001, du récepteur de la tyrosine kinase spécifique du muscle strié en tant qu'antigène, a été mise en évidence dans

certain cas de myasthénies. Auparavant, ces myasthénies étaient qualifiées de myasthénies séronégatives. [147]

Les auto-anticorps anti-Musk n'ont pas été décelés dans les myasthénies antirécepteurs de l'acétylcholine, ni dans d'autres pathologies neurologiques.

Cependant, les auto-anticorps anti-tyrosine kinase ont été retrouvés chez 40 à 70% des sujets myasthéniques séronégatifs pour les auto-anticorps anti-RAch.

Le récepteur de la tyrosine kinase spécifique du muscle strié, possède un rôle important dans le développement et la stabilité de la jonction neuromusculaire, il induirait une agrégation du récepteur de l'acétylcholine sous l'action de l'arginine libérée par la terminaison nerveuse.

Mais, dans ce type de myasthénies, les auto-anticorps anti-Musk se fixent sur les antigènes Musk exprimés par les cellules et ils empêchent l'agrégation du récepteur de l'acétylcholine. [148]

9.4.1.3. La myasthénie séronégative :

Précédemment, toutes les myasthénies séronégatives pour l'auto-anticorps anti-récepteur de l'acétylcholine étaient qualifiées de séronégatives.

Toutefois, depuis la découverte des auto-anticorps anti-Musk, on utilise le terme de myasthénie séronégative pour caractériser les formes sans auto-anticorps anti-RAch, ni auto-anticorps anti-Musk. [149]

On suppose que ces myasthénies doublement séronégatives reposent aussi sur un mécanisme auto-immun, tout d'abord car l'injection

de ces sérums aux animaux entraîne le transfert de la maladie ; mais aussi, parce que les plasmaphérèses améliorent l'état général des patients. [150]

9.4.1.4. Le rôle du Thymus :

Le thymus est un organe lymphoïde, situé à la partie inférieure du cou, derrière le sternum, en avant de la trachée et en haut du thorax. Cette glande endocrine atteint son poids et son activité maximale à l'adolescence, puis il régresse progressivement tout au long de la vie. [151]

C'est principalement dans le thymus que les lymphocytes apprennent à tolérer les éléments de l'organisme comme des constituants du soi, c'est-à-dire à ne pas les considérer comme des antigènes. Dans le thymus, les lymphocytes T apprennent aussi à rejeter le non-soi. Une fois les lymphocytes T devenus matures, ils quittent le thymus et atteignent les voies sanguines. [151]

En effet, un mécanisme auto-antigène est à l'origine de la création d'antigènes par les cellules myoïdes de l'organisme. La présence de ces antigènes RACh entraîne une réaction auto-immune dans le thymus qui va alors fabriquer des auto-anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine. Ces auto-anticorps vont alors perturber l'action de l'acétylcholine au niveau post-synaptique. [151]

Les récurrentes anomalies thymiques, morphologiques et fonctionnelles, ainsi que le bénéfice de la thymectomie sur l'évolution des symptômes, confirment le rôle prédominant du thymus dans la myasthénie.

Ces anomalies fonctionnelles pouvant être retenues en faveur du rôle

important thymus dans la myasthénie sont décrites ci-dessous :

- ▲ Une pathologie thymique touchant environ 80% des patients myasthéniques. La plupart d'entre eux présentent une hyperplasie thymique et les autres sont atteints de thymomes. Il a été remarqué que les hyperplasies sont concomitantes à de forts taux d'auto-anticorps anti- RACH, les cancers du thymus à des taux intermédiaires et les thymus involutifs à des taux bas. [152]
- ▲ Un changement histologique, notamment dans les hyperplasies thymiques, avec une augmentation du nombre de lymphocytes B. [153]

9.4.2. Une maladie multifactorielle :

9.4.2.1. Facteurs génétiques :

La myasthénie n'est pas une maladie héréditaire mais il existe toutefois un terrain génétique de prédisposition. [154]

Le patrimoine génétique, propre à chaque individu, interviendrait d'une manière complexe dans la genèse de la maladie.

En effet, il semble exister une prédisposition génétique à développer la maladie, la myasthénie se révélerait alors sous l'action de facteurs environnementaux encore difficiles à préciser à ce jour. La susceptibilité génétique est suggérée par l'association de la myasthénie à certains génotypes HLA. [154]

9.4.2.2. Facteurs environnementaux :

En plus de la susceptibilité génétique, la myasthénie est très dépendante des facteurs environnementaux. [154]

Celle-ci peut survenir sans aucun élément déclencheurs, mais peut aussi être provoquée par un phénomène infectieux, une intervention chirurgicale, un traumatisme, un surmenage musculaire, une grossesse ou encore certains médicaments [155]. Dans notre étude, 2/3 patients ont présentés une crise myasthénique après un effort physique intense et une infection du site opératoire post thymectomie.

De plus, selon une toute récente étude clinique FIGHT-MG, sept paires de jumeaux montrent une discordance clinique, ce qui pointe du doigt le rôle de l'environnement dans la myasthénie. [156]

9.5. Présentation clinique :

L'élément clinique majeur devant faire évoquer une myasthénie est l'existence de symptômes cliniques fluctuants qui s'aggravent à l'effort ou en fin de journée et qui s'améliorent avec le repos. [157,158,159,160] En raison de l'atteinte de la plaque motrice, les patients ne présentent pas de symptômes sensitifs. La distribution des signes moteurs est variable d'un épisode à l'autre et d'un patient à l'autre. Il est cependant classique de distinguer l'atteinte oculaire, l'atteinte bulbaire, l'atteinte faciale, l'atteinte axiale, l'atteinte des membres et l'atteinte respiratoire (Tableau 32).

L'atteinte oculaire, sous la forme d'un ptôsis fluctuant ou d'une diplopie, est le mode de présentation initiale le plus fréquent : 85 % selon certaines études. L'évolution vers une myasthénie généralisée se fait classiquement dans les 2 années suivant les premiers symptômes et explique qu'un diagnostic de forme purement oculaire ne puisse être porté qu'après ce délai de suivi.

L'atteinte bulbaire, sous la forme d'une dysphagie, d'une dysphonie (voix nasonnée), d'une dysarthrie ou de difficultés à la mastication, peut constituer la présentation clinique initiale dans 15% des cas. Les formes avec dysphagie importante nécessitent parfois de prendre les médicaments anticholinestérasiques une demi-heure avant les repas afin d'éviter les troubles de la déglutition. En effet, ceux-ci ne sont pas rares au cours de la myasthénie et peuvent être responsables de pneumopathie d'inhalation pouvant rapidement décompenser un patient myasthénique. Il est à noter que les myasthénies anti-Musk pourraient présenter plus fréquemment que les myasthénies anti-RAch des symptômes bulbaires sévères, et par ailleurs des atrophies linguales ont été décrites dans ces formes.

L'atteinte de la musculature faciale est classique, notamment l'inocclusion palpébrale. Elle est objectivée cliniquement par le signe des cils de Souques ou le signe de Charles-Bell. Une diplégie faciale peut être présente.

L'atteinte axiale s'exprime principalement par le signe fonctionnel de « tête tombante » qui est un mode de présentation classique chez le sujet âgé. Cliniquement, elle s'évalue par la possibilité du malade à se mettre assis sans l'aide des mains et la possibilité de lever la tête du plan du lit.

L'atteinte des membres se présente sous la forme d'une faiblesse musculaire majorée à l'effort et améliorée par le repos. Elle touche les quatre membres de manière symétrique. Les réflexes ostéotendineux sont préservés. Leur absence, associée à leur réapparition après un effort, suggère l'existence d'un syndrome paranéoplasique de Lambert-Eaton. Le

suivi de l'atteinte des membres se fait en évaluant la durée du maintien de la position lors des manœuvres de Barré et de Mingazzini.

L'atteinte respiratoire initiale sous la forme d'une détresse respiratoire aiguë est rare mais elle peut à très court terme, compromettre la vie du malade. Elle représente avec l'existence de troubles de la déglutition sévères l'indication à une hospitalisation en réanimation.

En effet, alors que dans d'autres pathologies neuromusculaires l'évolution défavorable se fait en quelques heures à quelques jours, dans la myasthénie, il est assez classique d'observer une aggravation respiratoire en quelques dizaines de minutes. L'atteinte respiratoire peut de plus être précipitée par l'existence d'une fausse route en rapport avec les troubles de la déglutition associés.

L'atteinte respiratoire est évaluée de manière indirecte à l'examen clinique par la force musculaire des sterno-cléido-mastoïdiens (capacité à lever la tête du plan du lit) et des deltoïdes dont la force musculaire serait corrélée à celle des muscles respiratoires, par l'épreuve de comptage en apnée, où le patient doit compter en retenant sa respiration, et par l'évaluation de sa capacité à tousser. Parmi les examens complémentaires, la mesure au lit du malade de la capacité vitale, par un spiromètre portable, semble la plus intéressante. Les gaz du sang évaluent mal l'atteinte respiratoire et en dehors de la mise en évidence d'une hypercapnie signant une détresse respiratoire majeure en épuisement respiratoire, ceux-ci sont assez peu informatifs. Il est à noter qu'exceptionnellement, le diagnostic initial de myasthénie est évoqué devant des difficultés de sevrage de la ventilation

mécanique après une intervention chirurgicale ou un séjour en réanimation.

Le suivi d'un patient myasthénique devrait idéalement se faire de manière reproductible grâce à l'utilisation d'un score myasthénique coté sur 100. Cela permet de suivre et d'évaluer la réponse aux différents traitements et de surveiller l'évolution d'une décompensation aiguë.

En raison de la fluctuation des symptômes, le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic de myasthénie est souvent de quelques mois. Il n'est pas rare que les patients myasthéniques aient subi au cours de leur histoire une chirurgie correctrice ophtalmologique ou oto-rhino-laryngologique avant que le diagnostic ne soit redressé.

Tableau 33:Localisation préférentielle des fluctuations motrices au cours de la myasthénie

	Signes, symptômes et leurs caractéristiques
Atteinte oculaire	Ptôsis : fluctuant, asymétrique, vespéral Diplopie : binoculaire, vespérale, le muscle le Plus souvent atteint est le droit interne Ophtalmoplégie complète : rare
Atteinte bulbaire	Dysphagie : pouvant s'exprimer sous forme de Pneumonie d'inhalation à répétition Dysphonie (voix nasonnée) Dysarthrie : linguale, buccale, palatale Atteinte des muscles masticatoires : fatigue de La mâchoire, fermeture plus touchée que L'ouverture, une perte de poids importante est Possible
Atteinte faciale	Inocclusion palpébrale : signe des cils deSouques, signe de Charles-Bell Difficulté à siffler, à gonfler les joues
Atteinte axiale	- Tête tombante par déficit des muscles extenseurs : surtout chez le sujet âgé
Atteinte des membre	- Déficits proximaux et symétriques : les membres supérieurs sont plus atteints que les membres inférieurs Exceptionnellement atteinte focale
Atteinte respiratoires	Dyspnée à l'effort : toux faible, capacité vitale Diminuée Tachypnée, orthopnée Détresse respiratoire

9.5.1. Crise myasthénique :

La crise myasthénique est définie par une poussée de la maladie impliquant les muscles respiratoires ou bulbaires, responsables d'une détresse respiratoire, et nécessitant une ventilation mécanique. En pratique, une prise en charge en soins intensifs doit être envisagée systématiquement en cas d'aggravation rapide de la fonction respiratoire et/ou des troubles de la déglutition. Ces crises sont observées chez 15 à 20 % des patients.

Elles surviennent généralement au cours des deux premières années d'évolution et peuvent parfois être inaugurales de la maladie. La mortalité est en déclin depuis les années 1960 avec l'avènement des techniques de ventilation invasive et non invasive mais la durée de la crise myasthénique reste constante (en moyenne 2 semaines) [161]. Les patients avec un thymome semblent plus exposés aux crises.

L'expression clinique respiratoire (polypnée, orthopnée, hypo ou aphonie, toux inefficace, encombrement bronchique) est parfois fruste et fluctuante. Les critères d'évaluation cliniques et gazométriques peuvent être pris en défaut.

En réanimation, l'indication d'intubation est déterminée objectivement par les paramètres spirométriques (chute de la capacité vitale, diminution des pressions inspiratoires et expiratoires). Il existe encore peu de données sur la ventilation non invasive. Elle semble intéressante chez certains patients « limites » mais elle reste difficile à mettre en œuvre au long cours du fait des troubles de la déglutition

souvent associés.

La durée de la ventilation mécanique assistée est variable, 25 % des patients seront extubés à une semaine, 75 % à un mois [161]. Le sevrage ventilatoire nécessite une stabilité du déficit neuromusculaire, une toux efficace et l'absence de troubles de déglutition associés à l'amélioration des paramètres respiratoires. [162]

Le repos, le respect des contre-indications médicamenteuses, le traitement du facteur favorisant de la décompensation, l'introduction ou l'équilibration des thérapeutiques spécifiques permettent le sevrage ventilatoire. Les thérapeutiques d'action rapide (Ig IV, EP) apparaissent comme les traitements de choix. L'utilisation des anticholinestérasiques au cours de la crise reste délicate en raison des effets secondaires possibles (augmentation de la sécrétion bronchique, arythmie cardiaque, etc.). Il faut bien s'assurer de l'absence de surdosage en anticholinestérasiques (crise cholinergique) pouvant mimer une crise myasthénique. L'utilisation des corticoïdes est discutée, mais elle peut être utilisée pour certains en association avec les Ig IV ou les EP. Les autres thérapeutiques immunosuppressives s'inscrivent dans une prise en charge à long terme. Lorsque l'atteinte respiratoire et/ou les troubles de la déglutition persistent malgré les thérapeutiques médicamenteuses, une trachéotomie peut être proposée.

Classiquement, tous âges confondus, la symptomatologie initiale débute dans 60 % des cas par une atteinte oculaire, 20 % des cas par une atteinte bulbaire ou faciale et 20 % des cas par un déficit de la musculature

axiale ou périphérique [163]. Dans notre étude 3/3 de nos patients myasthéniques ont inauguré leur symptomatologie par une crise myasthénique dans un tableau de détresse respiratoire.

9.6. Circonstances aggravantes :

Certaines circonstances particulières (infection, prise d'un médicament aggravant la myasthénie (Tableau 33), intervention chirurgicale, grossesse) sont en mesure de déstabiliser un patient myasthénique. Il n'est pas rare que ces circonstances révèlent une myasthénie qui n'était pas diagnostiquée mais dont les premiers signes peuvent être retrouvés à l'interrogatoire.

Des décompensations aiguës, ou crises myasthéniques, surviennent dans ces circonstances aggravantes mais également spontanément dans l'évolution de la maladie. Elles se caractérisent par une atteinte respiratoire et/ou une atteinte bulbaire (troubles de la déglutition ou perte de la protection des voies aériennes) et/ou une tétraparésie. Les décompensations sévères avec atteinte respiratoire et troubles sévères de la déglutition nécessitent une hospitalisation en réanimation.

Tableau 34: Médicaments contre-indiqués chez un patient myasthénique

Médicaments contre-indiqués chez tous les patients myasthéniques	Médicaments pouvant aggraver certains patients myasthéniques
<ul style="list-style-type: none"> - * Anti-infectieux : - télithromycine - Macrolides (érythromycine, azithromycine) - Aminosides (gentamicine, kanamycine, néomycine, tobramycine, streptomycine) - colimycine - polymyxine - Cyclines injectables - Fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, norfloxacine) - Quinine - Curares, toxine botulique - D-pénicillamine, quinidine, - Procaïnamide - Diphénylhydantoïne - Dantrolène - Interféron a - Sels de magnésium 	<p>Inhibiteurs calciques B-bloquants (même en collyre) Lithium Produits de contraste iodés Statines Médicaments à utiliser avec Précaution Neuroleptiques Benzodiazépines Phénothiazines Carbamazépine</p>

9.7. Différentes formes de myasthénie :

9.7.1. Selon l'âge de début et les anomalies thymiques :

Les patients présentant une myasthénie généralisée peuvent être subdivisés en myasthénie ayant débuté avant l'âge de 40 ans et en myasthénie ayant débuté après 40 ans. Les patients ayant eu un début avant 40 ans sont plus souvent des femmes, sont séropositifs pour les anti-RAch et présentent une hyperplasie thymique. Ces patients peuvent présenter d'autres maladies auto-immunes dont une atteinte thyroïdienne. Les anticorps dirigés contre d'autres composants du muscle squelettique (antititine, antirécepteur à la ryanodine) sont habituellement absents. [164, 165,166]

Les patients ayant présenté une myasthénie après l'âge de 40 ans sont plus souvent des hommes et présentent une glande thymique normale ou involuée. De manière typique, ces patients ont une atteinte plus sévère avec moins de rémissions spontanées que les formes ayant débuté plus jeune. Ces patients présentent, en plus des anti-RAch, des autoanticorps dirigés contre la titine ou le récepteur à la ryanodine.

De 10 % à 15 % des patients myasthéniques présentent un thymome. La myasthénie associée au thymome est aussi fréquente chez l'homme que chez la femme et peut survenir à tout âge, même s'il existe un pic de fréquence à 50 ans. Cliniquement, ces myasthénies sont souvent plus sévères et réalisent une faiblesse musculaire progressive des membres et des muscles bulbaires. Le pronostic à long terme est cependant équivalent à celui des myasthénies apparues après 40 ans et ne présentant pas de thymome. Ces

patients ont des taux élevés d'anti-RAch et souvent présentent des anticorps antititine. D'autres autoanticorps associés aux syndromes paranéoplasiques ont été décrits dans cette situation. La chirurgie permet de retirer la totalité de la tumeur mais les symptômes myasthéniques subsistent le plus souvent et nécessitent un traitement immunomodulateur au long court.

9.7.2. Selon la présentation clinique :

Une atteinte clinique touchant exclusivement les muscles oculaires est appelée myasthénie oculaire. Cette forme clinique représenterait 17 % des cas de myasthénie chez les sujets caucasiens alors qu'elle représente près de 58 % chez les sujets asiatiques. Ce diagnostic nécessite cependant un certain recul. Ainsi, si après 2 ans, l'atteinte est restée limitée aux muscles oculaires, il existe une probabilité de 90 % que la maladie ne se généralise pas. Seuls 50 % de ces malades ont des anticorps anti-RAch positifs, les anti-Musk sont exceptionnellement positifs dans cette situation.

9.7.3. Selon la présence d'autoanticorps :

Environ 15 % des patients présentant cliniquement une myasthénie généralisée sont séronégatifs pour les anti-RAch selon les méthodes actuelles [165]; elles sont appelées classiquement des myasthénies séronégatives. Dans cette population, 40 % des patients sont séropositifs pour l'anticorps anti-Musk. Ceux-ci, principalement des femmes, ont une présentation clinique particulière associant une atteinte prédominante sur

les muscles bulbaires, faciaux et axiaux, une atteinte respiratoire, une atrophie musculaire et une certaine épargne des muscles oculaires. Les décompensations aiguës avec atteinte respiratoire sévère sont plus fréquentes. Une absence de réponse aux anticholinestérasiques, voire une aggravation dans certains cas, est décrite. Le thymus est normal.

Les myasthénies séronégatives et anti-Musk négatives sont hétérogènes et comportent des formes oculaires pures, des formes généralisées modérées et des formes généralisées sévères.

9.8. Échelles d'évaluation dans la myasthénie :

Compte tenu de la gravité potentielle des poussées, il apparaît important d'évaluer régulièrement la symptomatologie fonctionnelle des patients. La classification de la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) permet une classification clinique précise initiale et identifie les sous-groupes de patients avec un même profil clinique (Tableau 34) [167]. Elle ne permet pas de juger l'évolution. À l'instauration d'un traitement sont utilisés le Quantitative MG score et le score d'activité quotidienne (Tableau 35), et un score de qualité de vie le MGQOL (Tableau 36).

Le MGFA Post Intervention Status définit les rémissions et les modalités de classification des améliorations ou des aggravations (rémission clinique, pharmacologique, manifestations minimales). Le score le plus utilisé en France est le score moteur myasthénique (Tableau 37) [168]. Il doit être associé à l'évaluation de la capacité vitale dans les formes généralisées ou en cas de symptômes respiratoires.

Tableau 35:Score MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)

Classe I	Déficit des muscles oculaires. Peut avoir une faiblesse de l'occlusion des yeux. La force de tous les autres muscles est normale
Classe II IIa	Déficit discret des muscles autres que les muscles oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires de quelque sévérité qu'il soit
IIb	Affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux Affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires
Classe III IIIa IIIb	Déficit modéré des muscles autres que les muscles oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires de quelque sévérité qu'il soit Affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux Affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires
Classe IV IVa IVb	Déficit sévère des muscles autres que les muscles oculaires. Peut avoir un déficit des muscles oculaires de quelque sévérité qu'il soit Affectant de façon prédominante les muscles des membres ou axiaux Affectant de façon prédominante les muscles oropharyngés ou respiratoires
Classe V	Nécessité d'une intubation

Tableau 36:Score d'activité quotidienne (sur les 8 derniers jours)

Grade	0	1	2	3 Score (0, 1, 2, 3)
1. Élocution	Normale	Nasonnée intermittente	Permanente	Dysarthrie majeure Empêchant d'être compris
2. Mastication	Normale	Fatigue avec aliments solides	Fatigue avec aliments semi-Liquides	Sonde nasogastrique
3. Déglutition	Normale	Troubles épisodiques	Troubles fréquents imposant de Changer le régime	Sonde nasogastrique
4. Respiration	Normale	Dyspnéed'effort	Dyspnée de repos	Ventilation
5. Difficultés à se Brosser Les dents Ou se peigner	Aucune	Effort mais sans requérir de repos	Repos nécessaire	Ne peut accomplir aucun de ces gestes
6. Difficultés à se lever	Aucune	Nécessite parfois l'aidedes bras	Nécessite Toujours l'aide desbras	Nécessite assistance
7. Diplopie	Aucune	Épisodique mais Pas quotidienne	Épisodique mais Quotidienne	Permanente
8. Ptosis	Aucun	Épisodique mais pas quotidienne	Épisodique mais quotidienne	Permanent

Tableau 37:Score de qualité de vie MGQOL

Pour chacun des items suivants, cochez la case décrivant le mieux votre situation (au cours des dernières Semaines)	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Énormément
<p>Ma myasthénie est un poids pour moi</p> <p>J'ai des difficultés à voir à cause de ma myasthénie</p> <p>J'ai des difficultés à manger à cause de ma myasthénie</p> <p>J'ai limité ma vie sociale à cause de ma myasthénie</p> <p>Ma myasthénie empêche de profiter pleinement de mes Loisirs</p> <p>J'ai des difficultés à remplir mes obligations familiales à cause de ma myasthénie</p> <p>Ma myasthénie m'oblige à planifier mes activités</p> <p>Ma myasthénie a affecté ma situation et mes aptitudes professionnelles</p>	0	1	2	3	4

<p>J'ai des difficultés à parler à cause de ma myasthénie</p> <p>J'ai des difficultés à conduire à cause de ma myasthénie</p> <p>Je suis déprimé(e) à cause de ma myasthénie</p> <p>J'ai des difficultés à marcher à cause de ma myasthénie</p> <p>J'ai des difficultés à me déplacer dans les lieux publics à cause de ma myasthénie</p> <p>Je me sens dépassé(e) par ma myasthénie</p> <p>J'ai des difficultés à effectuer certaines activités</p>					
<p>Quotidiennes (me laver, m'habiller, me coiffer, etc.) Nom :</p> <p>.....</p> <p>..</p> <p>Date :</p> <p>.....</p> <p>..</p>					

Tableau 38:Score moteur myasthénique

	Points
MS étendus à l'horizontale en antéroposition Pendant 150 secondes	15
Pendant 100 secondes	10
Pendant 50 secondes	5
MI, malade en décubitus dorsal, cuisses fléchies à 90° sur le bassin, jambes à 90° sur les cuisses Pendant 75 secondes	15
Pendant 50 secondes	10
Pendant 25 secondes	5
Flexion de la tête, le malade en décubitus dorsal Contre résistance	10
Sans résistance	5
Impossible	0
Passage de la position couchée à la position assise Sans l'aide des mains	10
Avec l'aide des mains	5
Impossible	0
Oculomotricité extrinsèque Normale	10
Ptosis isolé	5
Diplopie	0
Occlusion palpébrale Complète	10

Incomplète	5
Nulle	0
Mastication	
Normale	10
Diminuée	5
Nulle	0
Déglutition	
Normale	10
Dysphagie sans fausses routes	5
Dysphagie avec fausses routes	0
Phonation	
Voix normale	10
Voix nasonnée	5
Aphonie	0
TOTAL	

9.9. La confirmation du diagnostic :

Une fois le diagnostic évoqué, la confirmation fait appel à des tests thérapeutiques, au dosage des anticorps spécifiques et à l'électromyogramme (EMG) [169, 170,171]. La recherche d'anticorps anti-RACH devrait être réalisée chez tous les malades présentant un diagnostic suspecté de myasthénie. L'attente de leur résultat permet souvent de réaliser l'électromyogramme.

9.9.1. Tests thérapeutiques :

Le test de référence est l'évaluation clinique avant et après administration intraveineuse de chlorure d'édrophonium, un inhibiteur de l'acétylcholine estérase de courte durée d'action. La résolution d'un ptôsis ou la disparition de la faiblesse musculaire peut être observée. Sa sensibilité varie entre 70 % et 95 % pour les formes généralisées selon les études. En raison d'un risque faible de bradycardie et de syncope, un monitoring cardiaque est parfois proposé.

Certains auteurs proposent une évaluation en aveugle où l'examineur évalue le patient après deux injections, celle d'un placebo et celle du produit ; l'ordre étant déterminé par la personne qui injecte le produit. Lorsque la symptomatologie est celle d'un ptôsis, un test au glaçon peut être proposé. Celui-ci est un test non pharmacologique qui consiste à placer un glaçon sur la paupière pour une durée d'environ 5 minutes puis évaluer si le ptôsis disparaît. Il est moins sensible que le test précédent.

9.9.2. Dosage des autoanticorps :

La recherche dans le sérum d'anticorps anti-RAch par la liaison à l'a-bungarotoxine radiomarquée est la technique de référence. La sensibilité de ce test est de 85 % pour les formes généralisées et de 50 % pour les formes oculaires. Le résultat, bien que donné de manière quantitative, ne peut être interprété que de manière binaire, présence ou absence d'anti-RAch, les taux d'anticorps n'étant pas corrélés à la sévérité. Réalisé précocement après le début de la maladie, le dosage peut être négatif ; des dosages successifs sont parfois nécessaires.

Les patients séronégatifs pour les anticorps anti-RAch, définis comme des myasthénies séronégatives, ou les patients présentant un tableau évocateur (signes bulbaires au premier rang, forme sévère, atrophie linguale) devraient bénéficier d'une recherche d'anticorps anti-Musk. En effet, 40 % des patients séronégatifs pour les anticorps anti-RAch présentent des anticorps anti-Musk positifs.

D'autres autoanticorps dirigés contre des protéines cytoplasmiques des cellules musculaires squelettiques (titine, récepteur à la ryanodine) mais également des anticorps anti-RAch de très faible affinité, non détectés par les méthodes classiques, ont été retrouvés chez les patients myasthéniques. Chez le sujet de moins de 40 ans, la présence d'anticorps antititine pourrait évoquer l'existence d'un thymome.

9.9.3. Électromyogramme :

La technique la plus utilisée pour évaluer la transmission neuromusculaire est la stimulation nerveuse répétée. La stimulation à 2 à 5 Hz entraîne chez le patient myasthénique un décrétement progressif du composant musculaire du potentiel d'action (d'au moins 10 % entre la 1^{re} et la 5^e stimulation). Ce test est anormal chez 75 % des patients présentant une myasthénie généralisée mais chez moins de 50 % des patients avec une forme purement oculaire. Sa sensibilité est meilleure sur les muscles proximaux et les muscles faciaux. Afin de sensibiliser l'examen, certains centres proposent de suspendre les anticholinestérasiques quelques heures avant la réalisation de l'EMG. La mesure de l'intervalle de temps moyen entre les potentiels d'action de deux fibres musculaires appartenant à la même unité motrice, augmenté au cours de la myasthénie, et l'électromyogramme sur fibre unique, idéalement réalisé avec des électrodes adaptées, seraient plus sensibles.

Cependant, l'activité anormale détectée par ces techniques n'est pas spécifique des atteintes de la JNM et peut être retrouvée dans des atteintes nerveuses et musculaires.

9.9.4. Imagerie :

L'imagerie thoracique, scanner ou imagerie par résonance magnétique (IRM), est indiquée, une fois le diagnostic de myasthénie soit confirmé, afin d'éliminer un thymome. Il est à noter que les produits de contraste iodés peuvent exceptionnellement exacerber les symptômes myasthéniques.

La biopsie musculaire n'a pas de place dans le diagnostic de myasthénie. Elle sert à éliminer ou à confirmer des diagnostics alternatifs.

9.10. Diagnostics différentiels :

Certaines circonstances particulières doivent faire évoquer un diagnostic alternatif à la myasthénie Tableau 39 [172]. Ainsi, la présence d'un syndrome myasthénique associé à une mydriase et à une bouche sèche dans un contexte de consommation récente de conserve de confection artisanale doit faire évoquer un botulisme. Le syndrome paranéoplasique de Lambert-Eaton, associé à la présence d'anticorps anticanaux calciques présynaptiques, est associé à une absence de réflexe ostéotendineux pouvant réapparaître après l'effort. Ce syndrome est lié au cancer bronchopulmonaire. L'apparition d'une myasthénie dans l'enfance, l'absence de séroposivité pour les anticorps anti-RACH et l'absence de réponse aux traitements doivent faire évoquer de principe un syndrome myasthénique congénital. L'existence d'une symptomatologie bulbaire sans atteinte oculaire évoque parfois à tort une maladie du motoneurone.

Tableau 39: Principaux diagnostics différentiels de la myasthénie

Diagnostics	Eléments d'orientation
Syndrome de Lambert-Eaton	Épargne les muscles oculaires, hyporéflexie, dysautonomie (hypotension orthostatique, Bouche sèche)
Syndromes myasthéniques congénitaux	Début dans l'enfance, myasthénie séronégative, absence de réponse au traitement immunomodulateur
Maladies mitochondriales	Début progressif, absence de fluctuation, absence de diplopie malgré une ophtalmoplégie importante
Maladie du motoneurone	Atteinte bulbaire importante, signes Pyramidaux, crampes, atrophie, fasciculations
Atteinte ophtalmologique des dysthyroïdies	Ptôsis, signes cliniques en rapport avec la dysthyroïdie
Myosites, myopathies	Terrain, subaiguë ou chronique, atteinte cutanée ou cardiaque associée
Neuromyopathie de réanimation	Contexte, administration de curares, de Corticostéroïdes

9.11. Traitement :

9.11.1. Le traitement symptomatique :

Le traitement anticholinestérasique est indiqué en première intention afin de pallier aux symptômes myasthéniques.

Physiologiquement, le rôle de l'acétylcholine-estérase est de dégrader l'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire. Chez les sujets myasthéniques, ce traitement permet l'inhibition de l'acétylcholine-estérase. De ce fait, les concentrations locales d'acétylcholine sont

préservées et son activité est prolongée.

Trois substances partagent cette indication et sont généralement indiquées préférentiellement selon l'ordre suivant : la pyridostigmine (Mestinon), le chlorure d'Ambénonium (Mytélase) et la néostigmine (Prostigmine). [173]

Le Mestinon a une durée d'action de 4h, la Mytélase de 4 à 6h et la Prostigmine de 1h à 1h20. Leur administration per os est répartie dans la journée et se fait trente minutes avant le repas. La posologie journalière est difficile à estimer et peut être insuffisante lorsque le sujet accentue son activité physique. Elle est donc recherchée progressivement en débutant par de petites doses, car il est important d'administrer la dose minimale efficace pour minimiser le risque d'effets indésirables.

Ainsi le Mestinon est généralement débuté à une posologie faible de 30 à 60 mg trois fois par jour et il est augmentée progressivement jusqu'à 90 à 120 mg toutes les 4 heures si le traitement s'avère efficace avec peu d'effets secondaires, sans jamais dépasser les 600mg/j.

Les complications sont liées aux effets muscariniques du traitement: crampes abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, et surviennent chez au moins un tiers des patients. [174]

Si ces effets s'avèrent trop important jusqu'à mimer une crise de myasthénie aigue, de la belladone et de l'atropine peuvent être prescrits.

Bradycardie, asthme et adénome de prostate sont des contre-indications relatives au traitement.

Le Mestinon retard (présent dans un nombre limité de pays :

Allemagne, Etats-Unis...) est quelques fois indiqué lorsque les anticholinestérasiques classiques ne suffisent pas à stabiliser l'état du patient au cours de la journée. Il permet d'obtenir une durée d'action prolongée. Cependant, le Mestinon retard est prescrit dans les cas extrêmes car il inflige de nombreux effets indésirables graves au niveau gastrointestinal et respiratoire.

Les anti-cholinestérasiques se révèlent efficaces de façon isolée dans les myasthénies séronégatives aux anticorps-anti-RAch modérées. Mais, au fil du temps une certaine résistance au traitement s'établie.

Efficaces également dans 50% à 70% des cas sur un ptosis isolé, ils restent le plus souvent insuffisants lorsque des troubles oculomoteurs sont présents, ne dépassant pas 20% d'efficacité [175]. Ces patients, non répondeurs aux anticholinestérasiques, répondent le plus souvent aux immunosuppresseurs. [175].

Tableau 40:Les anti-cholinestérasiques

DCI	Nom commercial	Voie d'administration	Présentation	Durée d'action
Bromure de Pyridostigmin	Mestinon	VO	60mg	3-4h
Pyridostigmin Retard	Mestinon Retard	VO	180mg	8-10h
Chlorure D'Ambénoniu	Mytélase	VO	10mg	4-6h
Edrophonium	Tensilon	IV	10mg	5mn
Néostigmine	Prostigmine	VO/IM/ IV	15mg 1.5mg 0.5mg	1-3h

VO = Voie orale ; IV = Intraveineuse ; IM = Intramusculaire

Dans notre étude 2/3 patients myasthéniques ont bénéficiés de la

Mestinonet 1/3 patient de la Mytélase

9.11.2. Le traitement des crises myasthéniques :

La plasmaphérèse et l'administration intraveineuse d'immunoglobulines, sont les traitements les plus utilisés lors des crises myasthéniques. Cependant il est rare que les patients dépendent de l'un de ces traitements pour une longue période de temps. [176]

a. Les échanges plasmatiques :

Ce traitement consistant à filtrer le sérum en éliminant les anticorps pathogènes et d'autres composants plasmatiques tels que les cytokines et les molécules d'adhésion solubles, est exclusivement dédié aux sujets gravement touchés avant la thymectomie et lors des poussées myasthéniques aiguës. [177]

La plupart du temps, 4 à 6 échanges plasmatiques sont effectués tous les 2 jours durant la période de crise. Ils ont pour but de diminuer rapidement le taux des anticorps anti-RAch. Ils entraînent donc une amélioration de l'état général en quelques jours pour les patients séropositifs aux anticorps anti-RAch. L'amélioration est malheureusement transitoire puisque la quantité d'anticorps anti-RAch augmente inévitablement par la suite.

Pour pérenniser le bénéfice de ce traitement à long terme, il est alors indispensable de combiner les échanges plasmatiques à une corticothérapie ou un traitement immunosuppresseur.

L'accès veineux pour l'échange plasmatique peut être obtenu par un cathéter veineux central ou via les veines périphériques. Très récemment,

une étude rétrospective a montré que l'accès aux veines périphériques peut être utilisé avec succès dans la plupart des patients myasthéniques réduisant ainsi le risque de complications graves et mortelles de la technique. [178]

Toutefois, les échanges plasmatiques présentent tout de même des désavantages comme le risque d'infection et l'hypotension.

De plus la plasmaphérèse n'est pas disponible dans toutes les structures hospitalières, dans ce cas-là le traitement par injection intraveineuse d'immunoglobulines à fortes doses peut être proposé en alternative. [177]

b. Les immunoglobulines :

Lors des crises de myasthénie, ce sont les immunoglobulines intraveineuses qui sont le plus fréquemment indiquées. Ce traitement est aussi efficace que les échanges plasmatiques lorsqu'il est prodigué à fortes doses. Les immunoglobulines agissent en neutralisant les anticorps anti-RACH, bien que leur mécanisme d'action reste assez complexe et pas entièrement compris.

Les immunoglobulines semblent affecter l'homéostasie immunitaire en interférant à plusieurs niveaux, y compris au niveau de la modulation de la réponse immunitaire, et par l'inhibition de l'activation du complément. [179]

La dose injectée est généralement de 0,4g/kg/j durant 3 ou 5 jours selon la gravité des symptômes. [179]

Ce traitement présente l'avantage de pouvoir être exécuté dans tous

les centres hospitaliers. En revanche, mis à part leur cout onéreux, le traitement aux immunoglobulines intraveineuses présente d'autres inconvénients tels que le risque d'allergies et une amélioration relativement courte ne dépassant pas généralement les 6 semaines. [180]

C'est ainsi qu'on a eu recours, dans notre série, aux immunoglobulines en IV pour traiter des crises myasthéniques graves survenus chez trois de nos patients.

Dans notre étude 1/3 patient myasthénique a bénéficié de 7 séances d'échanges plasmatiques et 1/3 patient d'administration d'immunoglobines.

9.11.3. Le traitement de fond :

La plupart des recommandations thérapeutiques sur l'utilisation de traitements de fond pour myasthénie sont basées sur des données provenant soit de petits essais contrôlés randomisés, ou à partir d'observations cliniques non contrôlées.

a. La corticothérapie :

La corticothérapie est généralement utilisée lorsque les symptômes de la myasthénie ne sont pas suffisamment contrôlés par les inhibiteurs du cholinestérase.

Ses résultats sont plutôt bons puisque chez 72 à 92 % des patients traités, il est noté une rémission ou une amélioration importante. L'amélioration est rapide, apparaissant entre le premier et le 21ème jour pour 85 % des patients, le résultat maximum étant obtenu dans les 6 à 12 premiers mois [181]. La corticothérapie entraîne une chute des anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine alors que la simple réduction de la

posologie s'accompagne d'une stabilité ou d'une ascension de leur taux.

Ainsi dans quatre grandes séries rétrospectives de traitement de myasthénie par la prednisone (administré à différentes doses) plus de 73% des 422 patients traités ont bénéficié soit d'une nette amélioration ou carrément d'une rémission. [182]

❖ Principes d'utilisation :

La posologie initiale se situe le plus souvent autour de 1 mg/kg/j. Cette posologie est poursuivie pendant 4 à 6 semaines ou jusqu'à l'obtention d'une amélioration, puis réduite de façon progressive selon des schémas variables, à condition que l'amélioration se stabilise. En général, la corticothérapie est réduite de 10 mg par mois jusqu'à une dose de 0,5 mg/kg/j puis de 5 mg par mois pour aboutir à un plateau situé autour de 10 mg/j.

L'instauration d'une corticothérapie chez le patient myasthénique est marquée par le risque d'aggravation de la maladie dans les deux premières semaines, allant parfois jusqu'à la nécessité d'une assistance ventilatoire. Par sécurité, cette thérapeutique est donc instaurée en milieu hospitalier. Il a été proposé, afin d'éviter ce risque, de débiter à des doses plus faibles et d'augmenter progressivement la posologie, l'association avec les anti-cholinestératiques permettant de gérer cette aggravation.

Dans la plupart des cas le traitement doit être poursuivi pendant plusieurs années ou à vie avec des augmentations transitoires à l'occasion d'aggravation de la maladie, amplifiant le risque de survenue d'effets indésirables.

❖ Effets secondaires :

Les effets secondaires liés à la corticothérapie sont nombreux et toucheraient, d'après certains auteurs, 38 à 67 % des patients. Parmi ces effets indésirables, on citera les risques d'hypokaliémie, d'hypertension artérielle, de diabète, d'ostéoporose, de glaucome et cataracte. La corticothérapie peut également entraîner l'apparition d'œdèmes, d'ulcères digestifs, de troubles neuropsychiques, d'une insuffisance surrénale à l'arrêt du traitement et peut également majorer les risques infectieux.

Tableau 41: Effets indésirables et prévention de la corticothérapie

Effets indésirables	Stratégies de prévention
Rétention	Régime sans sel
Obésité	Sport et régime à faible calories
Hypokaliémie	Supplémentation
Hypertension	Surveillance mensuelle + Traitement si besoin
Diabète de type 2	Surveillance trimestrielle + Traitement si besoin
Ostéoporose	Bisphosphanates, calcium + vitamine D
Psychose/anxiété	Anxiolytiques, antidépresseurs, dose minimale
Cataractes/glaucome	Consultation ophtalmologique annuelle
Myopathies	Sport, régime riche en calories
Trouble de croissance	Utilisation de doses minimales

Il est essentiel de noter que l'utilisation de prednisone par voie orale à des doses relativement faibles (20 mg / jour, a augmenté de 5-10 mg / jour tous les 3 jours jusqu'à disparition des symptômes) pourrait être plus efficace que les médicaments anticholinestérasiques dans la myasthénie oculaire pure. [183]

La prednisone devrait donc être considéré chez tous les patients atteints demyasthénie oculaire et qui ne répondent pas aux médicaments anticholinestérasiques. Bien que non définitive, la preuve suggère que le traitement de corticostéroïdes pourrait retarder ou réduire la fréquence de progression de myasthénie oculaire à une myasthénie généralisée.

b. Les immunosuppresseurs :

Les traitements immunosuppresseurs limitent la prolifération des lymphocytes T et B d'où la réduction efficace du nombre des anticorps anti-récepteurs.

Ils entraînent des rémissions ou des améliorations dans 70 à 90% des cas mais seulement après quelques semaines. La prise d'azathioprine (Imurel®), l'immunosuppresseur le plus indiqué, débute à une dose de 50mg/j puis est augmentée de 50 mg par semaine jusqu'à atteindre 2 à 3mg/k/j.

Etant toxique, ce genre de traitement peut provoquer de graves effets secondaires dont une hémotoxicité, faite d'une leucopénie à court terme et d'une augmentation accrue du risque de cancer à long terme. Il est alors fortement conseillé de réaliser un bilan de la formule sanguine avant de commencer le traitement. Ce même bilan sera effectué à plusieurs reprises

au cours du traitement.

De nombreux immunosuppresseurs existent comme le méthotrexate, le mycophénolatemofétil (Cellcept®), la cyclosporine (Néoral®), le tacrolimus (Prograf®) ... ; mais ils sont plus rarement indiqués car leur risque d'effets indésirables est plus important.

Les immunosuppresseurs sont administrés seul ou en complément d'une corticothérapie. Le dernier cas améliore souvent les formes résistantes à l'une ou l'autre de ces thérapies. Dans les formes graves, les corticoïdes étant prescrits à fortes doses, les immunosuppresseurs présentent l'avantage de diminuer la corticothérapie.

Ce traitement doit être poursuivi à long terme, souvent durant plusieurs années.

❖ Azathioprine (Imurel®)

Azathioprine reste le premier choix pour un traitement immunosuppresseur à long terme. Cependant, il est important de souligner qu'il n'y a que très peu de données sur l'efficacité de l'azathioprine provenant d'études contrôlées [184]. Un inconvénient important de l'azathioprine est le délai d'action retardé. Ainsi, l'azathioprine est donc commencée en association avec la corticothérapie pour obtenir un effet thérapeutique rapide. Ajustés individuellement pour les besoins du patient, la dose quotidienne de prednisone est ensuite réduite progressivement sur une période de temps prolongée. Dans une étude randomisée en double aveugle de 34 patients atteints de myasthénie publié en 1998, le Palais et al. [184] ont comparé d'une part la prednisolone et azathioprine contre

d'une autre part la prednisolone seule durant 3 ans. Le premier groupe a reçu de la prednisolone (un jour sur deux) plus azathioprine (2.5 mg / kg); alors que l'autre groupe a reçu la prednisolone un jour sur deux associés à un placebo. La dose de prednisolone ne différait pas significativement entre les deux groupes à 1 an, mais a été réduite à 2 et 3 ans dans le groupe de l'azathioprine.

❖ Cyclophosphamide (Endoxan®) [185]

Des doses de cyclophosphamide (allant de 500 à 1000 mg / m²) peuvent être données toutes les 4 à 12 semaines dans le cas de myasthénies réfractaires. Il peut être également administré par voie orale en une dose quotidienne de 2.1 mg/kg/j mais nécessitant une grande prudence en raison de sa toxicité médullaire [185]. Voilà pourquoi il est obligatoire de réévaluer la nécessité du traitement aux cyclophosphamide après 6 mois de traitement en décidant de maintenir ou de diminuer la dose quotidienne.

Et de surveiller en outre, de possibles lésions du myocarde, la fibrose pulmonaire et l'induction de cancer qui sont des conséquences possibles de l'utilisation du Cyclophosphamide. Drachman et al. [186] ont d'ailleurs traité trois patients myasthéniques, pour lesquels le traitement avec la thymectomie, la plasmaphérèse et les immunosuppresseurs conventionnels ont échoués, en utilisant le cyclophosphamide à forte dose (50mg/ kg / jour par voie intraveineuse pendant 4 jours), et cela en association avec une forme recombinante du facteur de croissance hématopoïétique spécifique de la lignée granulocytaire (G-CSF en anglais : Granulocyte Colony-Stimulating Factor : Neupogen®) qui est un stimulant

de colonies granulocytes, utilisé pour prévenir la neutropénie chez les personnes qui reçoivent des traitements antinéoplasiques myélotopiques. S'en est suivi une amélioration marquée dans la faiblesse myasthénique chez les trois patients.

❖ Méthotrexate

Le méthotrexate est une alternative couramment utilisée à l'azathioprine. C'est un anti-métabolite qui a été utilisé depuis des décennies dans le traitement du cancer. Ainsi à faible dose, le méthotrexate est un médicament généralement sûr et bien toléré dans le traitement de certaines maladies auto-immunes. Cependant, il y a peu de preuves sur son efficacité sur la myasthénie.

Récemment publié, une étude en simple aveugle fournit la preuve que le méthotrexate a une efficacité et une tolérance similaire à l'azathioprine. [187]

❖ Mycophénolate mofetil (CELLCEPT®)

Plusieurs études ont suggéré un effet très bénéfique de cet immunosuppresseur. C'est un inhibiteur réversible de l'inosine monophosphate déshydrogénase dans la biosynthèse de la purine, qui est nécessaire pour les cellules T et les cellules B. La plupart des patients tolèrent bien des doses quotidiennes allant de 1 à 2,5g/j. Deux études pivots n'ont cependant pas confirmé l'efficacité du mycophénolate, mais il est important de noter que leurs études sont très critiquables du fait de la trop courte durée d'étude qu'ils ont choisi pour l'évaluation de l'effet du médicament sur la myasthénie (respectivement 12 et 36 semaines

d'observation), alors que dans les autres études l'amélioration chez les patients ne s'est ressentie qu'à partir de 12 mois de traitement. [188, 189]

❖ Autres :

Cyclosporine (Néoral[®]). Rituximab.

Dans notre étude 2/3 patients myasthéniques ont bénéficiés de la corticothérapie (Solupred 60mg/j et Prednisolone 50mg/j) et 1/3 patient a nécessité la mise en place d'un traitement immunosuppresseur fait de la Rituximab.

9.11.4. La thymectomie :

La place de la thymectomie dans le traitement de la myasthénie reste un sujet débattu. S'il existe une augmentation de la taille du thymus sur le scanner thoracique ou qu'on décèle la présence d'un thymome. L'exérèse tumorale doit être la plus complète possible et est souvent associée à une radiothérapie en cas de malignité du fait du caractère très radiosensible de cette tumeur.

La thymectomie n'entraîne par contre que très inconstamment la disparition de la myasthénie, qui doit la plupart du temps être traitée médicalement.

En dehors de cette situation, ses indications sont larges pour de nombreux auteurs mais il convient de souligner les incertitudes qui empêchent de dégager un accord consensuel sur son intérêt et sa place dans la prise en charge thérapeutique. Pour des raisons d'éthiques, aucune étude prospective randomisée, comparant la thymectomie au traitement médical, ne peut être réalisée et il est donc difficile de faire la part de ce

qui revient à la thymectomie dans l'amélioration clinique observée lors du suivi des patients myasthéniques.

Le critère de jugement privilégié de ces études est le taux de rémission, qui varie selon les auteurs entre 8% [190] et 63% [191].

Les rares études comparatives entre thymectomie et traitement médical sont rétrospectives et la plupart montrent des résultats en faveur de la thymectomie [192]. Celle-ci semble en effet être associée à un taux plus élevé de rémissions (27% contre 6%), d'amélioration clinique (26% contre 13%) et un taux moindre de décès lié à la maladie (11% contre 34%) [193].

Cependant, ces études sont à mettre en balance avec les résultats publiés par Grob et al montrant que si la thymectomie permettait un meilleur taux de rémission dans les années 50, elle n'apporte en revanche aucun bénéfice clinique aujourd'hui du fait du développement considérable des traitements médicaux et notamment de la généralisation de l'utilisation des corticoïdes et des immunosuppresseurs. [194]

Les avis concernant la thymectomie dans la myasthénie oculaire pure sont encore plus divergents avec des données très contradictoires selon les études [195]. L'ensemble des auteurs s'accorde cependant pour dire qu'elle est inutile en cas de myasthénie séronégative et notamment lors de la présence d'AC anti- Musk.

L'ensemble de ces incertitudes explique la diversité des attitudes concernant la thymectomie chez le patient myasthénique. Les facteurs pronostiques, bien que parfois contradictoires, sont néanmoins la base des

recommandations et des pratiques de nombreuses équipes. Ainsi, un début précoce, un âge jeune, un délai d'évolution peu important et une forme généralisée inclinent volontiers à proposer une thymectomie. [196]

Une étude multicentrique internationale (Afrique du Sud, Amérique du Sud, Australie, États- Unis, Europe, Japon, Thaïlande...) est en cours pour évaluer les effets à 3 ans de la thymectomie chez des personnes atteintes de myasthénie auto-immune et traitées par corticoïdes. Cette étude compare l'amélioration obtenue chez des personnes sous corticothérapie ayant subi une thymectomie à celle observée chez les personnes sous corticothérapie sans thymectomie, les deux groupes étant constitués par tirage au sort. Elle permettra d'évaluer si les personnes ayant eu une thymectomie ont besoin de doses plus faibles de corticoïdes. Les résultats de cette étude sont attendus début 2016, et permettront de nous éclairer d'avantage sur le rôle de la thymectomie dans le traitement de la myasthénie.

Dans notre étude 1/3 patient myasthénique a bénéficié d'une thymectomie et il est admis en réanimation pour prise en charge d'une infection du site opératoire post thymectomie.

9.11.5. Les thérapeutiques associées :

a. Hygiène de vie :

Comme pour toute pathologie chronique, la myasthénie nécessite une éducation du patient à sa maladie et particulièrement aux facteurs favorisants des crises myasthéniques.

Une participation à l'exercice physique modéré, adapté en fonction de l'état du moment, doit être encouragée avec des repos fréquents. [197]

b. Prise en charge paramédicale :

Dans les formes sévères ou réfractaires aux traitements de fonds, une prise en charge sociale et par des spécialistes en kinésithérapie, en orthophonie, en ergothérapie, en revalidation ou en psychologie peut s'avérer nécessaire tout comme l'orientation du patient vers une association de malades.

c. Contre-indications médicamenteuses :

▲ Contre-indication absolue :

La D-pénicillamine.

▲ Sont à éviter : (Car provoquent des exacerbations de faiblesse myasthénique chez la majorité des patients)

Anesthésiques :

▲ Curarisants (Atracurium, Cisatracurium, Mivacurium, Pancuronium, Rocuronium, Vécuronium)

▲ Anesthésiques volatils (par inhalation)

▲ Barbituriques IM ou IV (Phénobarbital, Thiopental)

▲ Autres anesthésiques non barbituriques (Kétamine, Propanidide, Procaïne) Antibiotiques :

▲ Aminosides (gentamycine, neomycine, streptomycine, tobramycine)

▲ Macrolides (érythromycine, azithromycine)

▲ Macrolides et apparentés (Telithromycine, Lincomycine Clindamycine)

- ♣ Fluoroquinolones (Ciprofloxacin, Levofloxacin)
- ♣ Cyclines injectables (Tigécycline) Cardiovasculaires :
- ♣ Antiarythmiques Quinidine, Hydroquinidine, Procainamide, Propafenone, Lidocaïne en IV (intraveineux)
- ♣ Bêtabloquants
- ♣ Inhibiteurs calciques (Diltiazem, Vérapamil, Nifédipine)
- ♣ Anticoagulants – Antiagrégants (Dipyridamole) Divers :
- ♣ Interféron–alpha
- ♣ Magnésium voie orale
- ♣ Produits de contraste injectables pour imagerie médicale (Iode, Gadopentétate de méglumine)
- ♣ Statines (effet négatif dans la myasthénie rapporté mais discuté)
- ♣ Patch nicotinique
- ♣ Alcaloïdes de quinquina (Schweppes ® et boissons à alcaloïdes apparentés à la quinine)
- ♣ L'allopurinol potentialise l'effet de l'azathioprine : Il faut réduire la dose de 2/3 et surveiller étroitement la NFS.
- ♣ Vaccinations : le retentissement sur la myasthénie est mal documenté. La vaccination contre la poliomyélite, le tétanos et la grippe n'entraîne pas d'aggravation lorsque la myasthénie est bien contrôlée. Les vaccins vivants (par exemple, polio buccal) sont formellement contre-indiqués chez les patients sous corticoïdes ou immunosuppresseurs.[198]

9.12. Evolution :

Depuis la première utilisation des anticholinestérasiques en 1934, et grâce aux progrès thérapeutiques réalisés depuis, la mortalité de la myasthénie est passée de 70 % en 1934 à moins de 5 % en 2000. Les formes sévères de myasthénie, résistantes au traitement et/ou nécessitant une prise en charge en réanimation, gardent cependant une mortalité importante. Récemment, il a été suggéré qu'une prise en charge spécialisée améliorerait le pronostic. [199]

Les formes oculaires pures ont un meilleur pronostic. Il est cependant nécessaire d'atteindre 2 ans de suivi afin d'établir avec 90 % de certitude le diagnostic de myasthénie oculaire. Certains spécialistes considèrent cependant qu'une myasthénie ne peut être qualifiée d'oculaire qu'après 10 ans de suivi. Grâce à l'utilisation des anticholinestérasiques, des corticostéroïdes et/ou de l'azathioprine, la plupart des patients myasthéniques, quelle que soit la forme de la myasthénie, sont asymptomatiques sous traitement.

9.13. CONCLUSION

La myasthénie est une maladie auto-immune responsable d'une faiblesse musculaire fluctuante. Le mode de révélation le plus fréquent se fait sous la forme d'un ptôsis ou d'une diplopie, plus rarement par une dysphonie, des troubles de la déglutition. Dans les deux premières années, les patients vont présenter soit une atteinte limitée oculaire, soit évoluer vers une atteinte généralisée (oculaire, bulbaire, faciale, axiale, respiratoire et des membres). Le diagnostic est confirmé par un traitement d'épreuve

par anticholinestérasiques, la positivité des autoanticorps (anti-RAch principalement) et l'EMG. Le traitement est basé sur l'utilisation d'anticholinestérasiques associés le plus souvent à un immunomodulateur (corticostéroïdes ou azathioprine).

Suite à une infection, une intervention chirurgicale, la prise d'un médicament contre-indiqué, la grossesse, ou spontanément dans l'évolution de la maladie, ces patients présentent des décompensations aiguës qui peuvent nécessiter une prise en charge en réanimation s'ils présentent des troubles graves de la déglutition ou une atteinte respiratoire. Le recours à l'intubation orotrachéale et à la ventilation mécanique n'est pas rare.

Sous traitement bien conduit, la plupart des patients sont asymptomatiques au long cours.

RESUMES

RESUME

Titre : Maladies neuromusculaires en milieu de réanimation polyvalente A1, CHUHassan II FES.

Auteur : Lahrichi yahya

Rapporteur : Pr. DERKAOUI Ali.

Introduction :

* Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est devenu, depuis l'éradication de la poliomyélite antérieure aigue, la principale cause de paralysie aigue extensive dans les pays développés. Compte tenu du risque de gravité à court terme, il s'agit d'une urgence neurologique. Le diagnostic est généralement clinique, les examens complémentaires permettant essentiellement d'éliminer un diagnostic différentiel. Le traitement symptomatique est au premier plan, visant à prévenir les complications du déficit moteur.

* La myasthénie est une maladie auto-immune chronique liée à un défaut de transmission de l'influx nerveux entre le nerf moteur et le muscle strié. Maladie de la jonction neuromusculaire due à un blocage des récepteurs de la plaque motrice par des anticorps anti-récepteurs d'acétylcholine. Elle se manifeste par une faiblesse musculaire qui s'aggrave à l'effort et s'améliore au repos. Son diagnostic est simple mais son traitement est plus difficile du fait d'une évolution imprévisible. Sa gravité tient au risque de complications respiratoires qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Objectif :

Le but de notre étude est de décrire les aspects cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des maladies neuromusculaires recensés en milieu de réanimation polyvalente A1, CHU Hassan II Fès entre 2018 et 2022.

Méthodes :

Notre travail est une étude rétrospective, concernant 23 cas de maladies neuromusculaires en Réanimation d'une période allant de 2018 à 2022. Les différentes données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, Thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir des dossiers du Service de réanimation polyvalente A1, CHU Hassan II Fès.

Résultats :

- ♣ Durant notre étude 23 cas ont été inclus.
- ♣ La moyenne d'âge était 48 ans avec des extrêmes de 17 ans à 81 ans.
- ♣ Une prédominance de sexe masculin est notée.
- ♣ Un syndrome infectieux était retrouvé dans 45% des cas.
- ♣ Le maître symptôme (80% des cas) était une lourdeur des membres. Une détresse respiratoire a été rapportée chez 9 patients, un trouble de déglutition était présent chez 7 patients. Un seul patient était admis en état de choc cardio circulatoire d'origine hypoxique (Sd de Guillain barré diagnostiqué par l'EMG) et 2 autres pour une crise myasthénique.

Conclusion:

Le syndrome Guillain barre et la myasthénie sont des pathologies fréquentes en réanimation, leurs diagnostics ne sont pas souvent aisés aux urgences. Le risque à court terme est la survenue d'une paralysie des muscles respiratoires qui doit être surveillée par la mesure répétée de la capacité vitale et l'existence d'une atteinte respiratoire impose le transfert en réanimation. En dehors des options thérapeutiques spécifiques (échanges plasmatiques, Les immunoglobulines intraveineuses et les anticholinestérasiques...) la prise en charge est surtout symptomatique.

ABSTRACT

Title: Neuromuscular diseases in the reanimation polyvalente A1, CHU

Hassan IIFEZ.

Author: Lahrichi yahya

Rapporteur : Pr. DERKAOUI Ali.

Introduction:

*Guillain-Barré syndrome (GBS) has become, since the eradication of acute anterior poliomyelitis

the leading cause of extensive acute paralysis in developed countries. Given the risk of short-term severity it is a neurological emergency. The diagnosis is generally clinical, with further investigations to rule out a differential diagnosis. Symptomatic treatment to prevent complications arising from the motor deficit.

*Myasthenia gravis is a chronic autoimmune disease linked to a faulty a defect in the transmission of nerve impulses between the motor nerve and striated muscle. Disease of the neuromuscular junction due to blockage of receptors on the by anti-acetylcholine receptor antibodies. It manifests as muscle weakness which worsens with exertion and improves with rest. Diagnosis is straightforward, but treatment is more difficult unpredictable course. Its severity lies in the risk of respiratory complications respiratory complications that can be life-threatening.

Objective:

The aim of our study is to describe the clinical, diagnostic, therapeutic andtherapeutic and evolutionary aspects of neuromuscular diseases in the polyvalent A1 polyvalent intensive care unit, CHU Hassan II Fez between 2018 and 2022.

Methods:

Our work is a retrospective study, concerning 23 cases of neuromuscular diseases neuromuscular diseases from 2018 to 2022. The epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary data and evolutionary data were collected from the files of the Resuscitation Service Department, Hassan II University Hospital, Fez.

Results:

- ^ During our study 23 cases were included.
- ^ The mean age was 48 years, with extremes ranging from 17 to 81 years.
- ^ There is a Male predominance in our study.
- ^ An infectious syndrome was found in 45% of cases.
- ^ The main symptom (80% of cases) was heaviness of the limbs.
- ^ Respiratory distress was reported in 9 patients, and swallowing difficulties in 7 patients. Only one patient was admitted in a state of cardiocirculatory shock of hypoxic origin (Guillain–Barré syndrome diagnosed by EMG) and 2 others for amyasthenic crisis.

Conclusion:

Guillain–Barre syndrome and myasthenia gravis are frequent pathologies in the intensive care unit, and their diagnosis is often not easy in the emergency department. The short-term risk is the onset of respiratory muscle paralysis, which must be monitored by repeated measurement of vital capacity, and the existence of respiratory impairment requires transfer to intensive care. Apart from specific therapeutic options (plasma exchange, intravenous immunoglobulins and anticholinesterase agents, etc.), management is mainly symptomatic.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Magy L, Duchesne M, Frachet S, Vallat JM. Neuropathies périphériques. EMC Neurologie 2023 ;45(4) :
- [2] Duguet, A., Rabbat, A., Demeret, S., & Le Floch, H. (2022). Les maladies neuromusculaires aiguës. *Revue Des Maladies Respiratoires Actualités*, 4(3), 168–171. doi :10.1016/s1877-1203(12)70218-5
- [3] A.-M. Grapperon, S. Attarian Syndrome de Guillain-Barré. EMC-2017
- [4] N. Weiss Myasthénie auto-immune EMC- 2019
- [5] Van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, et al. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol* 2019 ; 10 :469–82.
- [6] Landry O. Notes sur la paralysie ascendante aiguë. *Gaz Hebd* 1859 ;6 :472–4.
- [7] Guillain G, Barré JA, Strohl A. Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. *Bull Soc Med Hop Paris* 1916 ;40 :1462–70.
- [8] Fisher CM. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). *N Engl J Med* 1956 ;255 :57–65.
- [9] Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hahn AF, Koopman WF, et al. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 1986;109(Pt6):1115– 26.
- [10] 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* 1995;118(Pt3):577–95.

- [11] Yuki N, Taki T, Inagaki F, Kasama T, Takahashi M, Saito K, et al. A bacterium lipopolysaccharide that elicits Guillain–Barré syndrome has a GM1 ganglioside–like structure. *J Exp Med* 1993 ;178 :1771–5.
- [12] SejvarJJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain–Barré syndrome: a systematic review and meta–analysis. *Neuroepidemiology* 2018 ;36 :123–33.
- [13] Maheshwari A, Sharma RR, Prinja S, Hans R, Modi M, Sharma N, Marwaha N: Cost–minimization analysis in the Indian subcontinent for treating Guillain Barre Syndrome patients with therapeutic plasma exchange as compared to intravenous immunoglobulin *J Clin Apher.* 2018 Dec ;33(6) :631– 63
- [14] Ye Y, Li SL, Li YJ Comparison on therapeutic effect of plasma exchange and intravenous immunoglobulin for Guillian–Barre syndrome. *Transfus Med.* 2015Apr ;25(2) :79–84.
- [15] Charra B, Hachimi A, Benslama A, Motaouakkil S. Intravenous immunoglobulin vs plasma exchange in treatment of mechanically ventilated adults with Guillain–Barré syndrome. *Pan African Medical Journal* .2016 ; ISSN :1937– 8688
- [16] Tsai C–P, Wang K–C, Liu C–Y, Sheng W–Y, Lee T–C. Pharmacoeconomics of therapy for Guillain– Barré syndrome : plasma exchange and intravenous immunoglobulin. *Journal of Clinical Neuroscience.* 1 juill 2017 ;14(7) :625–9.
- [17] van der Meché, Schmitz PIA randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain–Barré syndrome. Dutch Guillain–Barré Study Group. *N Engl J Med.* 1992 Apr

- 23;326(17):1123–9.
- [18] Hadden RD, Karch H, Hartung HP, Zielasek J, Weissbrich B, Schu–bert J, et al. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain–Barré syndrome Sivadon–Tardy V, Orlikowski D, Rozenberg F, Caudie C, Sharshar T, Lebon P, et al. Guillain– Barré syndrome, greater Paris area. *Emerging Infect Dis* 2016; 12:990–3.
- [19] Wise ME, Viray M, Sejvar JJ, Lewis P, Baughman AL, Connor W, et al. Guillain–Barre syndrome during the 2019–2021 H1N1 influenza vaccination campaign: population–based surveillance among 45 million Americans. *Am J Epidemiol* 2012; 175:1110–9.
- [20] Sivadon–Tardy V, Orlikowski D, Porcher R, Sharshar T, Durand M–C, Enouf V, et al. Guillain– Barré syndrome and influenza virusinfection. *Clin Infect Dis* 2019; 48:48–56.
- [21] Hughes RA, Cornblath DR. Guillain–Barré syndrome. *Lancet* 2015 ;366 1653–66.
- [22] Granieri E, Andreasi NG, De Martin P, Govoni V, Castellazzi M, Cesnik E, et al. Incidence study of Guillain–Barré syndrome in the province of Ferrara, Northern Italy, between 2016 and 2017. A 40–year follow–up. *Neurol Sci.* 1 mars 2019 ;40(3) :603-9.
- [23] González–Suárez. *Neurology* 2021; 56:758– 65.
- [24] I, Sanz–Gallego I, Rodríguez de Rivera FJ, Arpa J. Guillain–Barré syndrome: natural history and prognostic factors: a retrospective review of 106 cases. *BMC Neurol.* 22 juill 2018 ;13 :95.
- [25] Millon P. Épidémiologie des syndromes de Guillain–Barré en Nouvelle–Calédonie entre 2015 et 2019 : influence des arboviroses.

NEUROLOGIE, FM Grenoble In 2019.

- [26] Islam MB, Islam Z, Farzana KS, Sarker SK, Endtz HP, Mohammad QD, et al. Guillain–Barré syndrome in Bangladesh: validation of Brighton criteria: Islam et al. *Journal of the Peripheral Nervous System*. déc 2016;21(4):345-51.
- [27] Malek E, Salameh J. Guillain–Barre Syndrome. *Semin Neurol*. oct 2019 ;39(5) :589-95.
- [28] O. El hilali, Messouak Polyradiculonévrites aiguës. Syndrome de Guillain barré (à propos de 40 cas) *Neurologie.FMPF* 2018
- [29] Créange A, Sharshar T, Raphaël J–C, Gherardi R. Aspects cellulaires de la neuroinflammation au cours du syndrome de Guillain–Barré : une clé pour une nouvelle voie thérapeutique ? *Revue neurologique*. Janvier 2022 ; 158, 1.15–27
- [30] GBS/CIDP Foundation International Guillain–Barré Syndrome, CIDP and Variants an Overview for the Layperson. *Foundation International*. 10th Edition 2015
- [31] Granieri E, Casetta I, Govoni V, Tola MR, Paolino E, Rocca WA. Ganglioside Therapy and Guillain–Barré Syndrome. *NED*. 1991 ;10(4) :161-9.
- [32] Latov N, Koski C, Walicke P, Schönhöfer P. Guillain–Barré syndrome and parenteral gangliosides. *The Lancet*. 21 sept 1991 ;338(8769) :757.
- [33] Awong IE, Dandurand KR, Keays CA, Maung–Gyi FAK. Drug– Associated Guillain–Barré Syndrome : A Literature Review. *Ann Pharmacother*. 1 févr 1996 ;30(2) :173-80.
- [34] Abbassi N, Ambegaonkar G. Guillain–Barre syndrome : a review.

- Paediatrics and Child Health. nov 2019;29(11):459-62
- [35] Geleijns K, Emonts M, Laman JD, van Rijs W, van Doorn PA, Hermans PWM, et al. Genetic polymorphisms of macrophage–mediators in Guillain–Barré syndrome. *Journal of Neuroimmunology*. 1 oct 2017 ;190(1) :127-30.
- [36] Van Sorge NM, van der Pol W–L, Jansen MD, Geleijns KPW, Kalmijn S, Hughes RAC, et al. Severity of Guillain–Barré syndrome is associated with Fcγ Receptor III polymorphisms. *Journal of Neuroimmunology*. 1 mai 2015;162(1):157-64.
- [37] Yin P–Q, Sun Y–Y, Chen H–P, Li G–Z, Zhong D. Genome–wide gene expression analysis of peripheral leukocytes in relation to the male predominance of Guillain–Barre syndrome: differential gene expression between male and female patients. *International Journal of Neuroscience*. 2 juin 2016 ;126(6) :531-41.
- [38] Nicolas G. Le syndrome de Guillain–Barré : nouveaux concepts et conséquences pratiques. *Pratique Neurologique – FMC* 2015 ;6 :80–86
- [39] Michiaki K, Michel G, Masaki T, Jianjun LV Saiko, Koichi Hirata, and Nobuhiro P Comprehensive analysis of bacterial risk factors for the development of Guillain–Barre syndrome after *Campylobacter jejuni* enteritis. *The Journal of Infectious Diseases* 2016 ; 193 :547–55
- [40] Hughes RA, Cornblath DR. Guillain–Barré syndrome. *Lancet* 2015 ;366 :1653–66.
- [41] Yuki N, Hartung H–P. Guillain–Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012 ;366 :2294–304.
- [42] Nicolas G. Le syndrome de Guillain–Barré : nouveaux concepts et

- conséquences pratiques. *Pratique Neurologique - FMC 2015* ;6 :80-86
- [43] Michiaki K, Michel G, Masaki T, Jianjun LV Saiko, Koichi Hirata, and Nobuhiro P Comprehensive analysis of bacterial risk factors for the development of Guillain-Barre syndrome after *Campylobacter jejuni* enteritis. *The Journal of Infectious Diseases* 2016 ; 193 :547-55
- [44] Kuijf ML, Godschalk PCR, Gilbert M, Endtz HP, Tio-Gillen AP, Ang CW, et al. Origin of ganglioside complex antibodies in Guillain-Barré syndrome. *Journal of Neuroimmunology*. 1 août 2017;188(1):69-73.
- [45] Yuki N, Susuki K, Koga M, Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, et al. Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide causes Guillain-Barre syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 3 août 2014;101(31):11404-9
- [46] Jacobs BC, Koga M, van Rijs W, Geleijns K, van Doorn PA, Willison HJ, et al. Subclass IgG to motor gangliosides related to infection and clinical course in Guillain-Barré syndrome. *J Neuroimmunol*. févr 2018;194(1-2):181-90.
- [47] Kaida K, Morita D, Kanzaki M, Kamakura K, Motoyoshi K, Hirakawa M, et al. Ganglioside complexes as new target antigens in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. oct 2014 ;56(4) :567-71
- [48] Kusunoki S, Kaida K. Antibodies against ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and related disorders. *J Neurochem*. Mars 2021 ;116(5) :828-32.
- [49] Jacobs BC, Bullens RWM, O'Hanlon GM, Ang CW, Willison HJ, Plomp JJ. Detection and prevalence of alpha-latrotoxin-like effects of serum from patients with Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. avr

2022;25(4):549-58.

- [50] Goodyear CS, O'Hanlon GM, Plomp JJ, Wagner ER, Morrison I, Veitch J, et al. Monoclonal antibodies raised against Guillain-Barré syndrome-associated *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides react with neuronal gangliosides and paralyze muscle-nerve preparations. *J Clin Invest.* sept 1999;104(6):697-708
- [51] Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2015 ;366 :1653-66.
- [52] Yuki N, Hartung H-P. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2015 ;366 :2294-304.
- [53] Kaida K, Kusunoki S. Antibodies to gangliosides and ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: minireview. *J Neuroimmunol* 2014 ;223 :5-12.
- [54] Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;27(Suppl.): S21-4.
- [55] Sharshar T, Siami S, Orlikowski D. Ce malade est-il atteint d'un syndrome de Guillain-Barré ? *Réanimation* 2017 ;16 : 504-10.
- [56] Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Porcher R, Sharshar T, Durand M-C, Enouf V, et al. Guillain-Barré syndrome and influenza virus infection. *Clin Infect Dis* 2019 ;48 :48-56.
- [57] S Yaghi, W Beshyah, A Beshyah, A Lokhandwala, S Beshyah Guillain-Barré syndrome in the United Arab Emirates: A sixteen-year experience of a single center. *IJMBS* 2018. 10 (4) 125-129
- [58] Van den Berg B, Fokke C, Drenthen J, Walgaard C, van Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton

- criteria. *Brain*.janv 2017;137(Pt 1):33-43.
- [59] Yadegari S, Kazemi N, Nafissi S. Clinical and electrophysiological features of Guillain-Barré syndrome in Iran. *J Clin Neurosci*. Sept 2017 ;21(9) :1554-7
- [60] Bersano A, Carpo M, Allaria S, Franciotta D, Citterio A, Nobile-Orazio E. Long term disability and social status change after Guillain-Barré syndrome. *J Neurol* 2016 ;253 :214-8.
- [61] Van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol* 2018 ;7 :939-50.
- [62] Kuitwaard K, van Koningsveld R, Ruts L, Jacobs BC, van Doorn PA. Recurrent Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019 ;80 :56-9.
- [63] Els K. Vanhoutte a, Catharina G. Faber a, Ingemar S.J. Merkies 196th ENMC international workshop: Outcome measures in inflammatory peripheral neuropathies 8-10 February 2018, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscular Disorders* 2018, 23 :924-933
- [64] Van Nes SI, Vanhoutte EK et al. Rasch-built Overall Disability Scale (R-ODS) for immune-mediated peripheral neuropathies. *Neurology*. 2017 Jan 25 ;76(4) :337-45.
- [65] Van Nes SI, Vanhoutte EK, Faber CG, Garssen M, van Doorn PA, Merkies ISJ, et al. Improving fatigue assessment in immune-mediated neuropathies : the modified Raschbuilt fatigue severity scale. *J Peripher Nerv Syst*. déc 2019; 14(4):268-78.
- [66] Hughes RA, Hadden RD, Rees JH, Swan AV. The Italian Guillain-Barré Study Group. The prognosis and main prognostic indicators of

- Guillain-Barré syndrome: a multicentre prospective study of 297 patients. *Brain*. avr 1998;121(4):767-9.
- [67] Cheng B-C, Chang W-N, Chen J-B, Chee EC-Y, Huang C-R, Lu C-H, et al. Long-term prognosis for Guillain-Barré syndrome: evaluation of prognostic factors and clinical experience of automated double filtration plasmapheresis. *J Clin Apher*. 2013 ;18(4) :175-80.
- [68] Chiò A, Cocito D, Leone M, Giordana MT, Mora G, Mutani R, et al. Guillain-Barré syndrome : a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology*. 8 avr 2013 ;60(7) :1146-50.
- [69] Van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA, Jacobs BC. A clinical prognostic scoring system for Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol*. juill 2017 ;6(7) :589-94.
- [70] Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barre syndrome. *Neurology*. 15 mars 2021 ;76(11) :968-75
- [71] Hadden RD, Karch H, Hartung HP, Zielasek J, Weissbrich B, Schubert J, et al. Preceding infections, immune factors, and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 27 mars 2021;56(6):758-65.
- [72] Visser LH, Schmitz PI, Meulstee J, van Doorn PA, van der Meché FG. Prognostic factors of Guillain-Barré syndrome after intravenous immunoglobulin or plasma exchange. Dutch Guillain-Barré Study Group. *Neurology*. 11 août 1999 ;53(3) :598-604.
- [73] 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*. déc

- 2016 ;5(12) :1021-8.
- [74] Fletcher DD, Lawn ND, Wolter TD, Wijdicks EF. Long-term outcome in patients with Guillain-Barré syndrome requiring mechanical ventilation. *Neurology*. 27 juin 2010 ;54(12) :2311-5.
- [75] Cheng-Yin, Tan Siti N. O. Razali, Khean-Jin Goh, Nortina Shahrizaila. The utility of Guillain-Barré syndrome prognostic models in Malaysian patients. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2019 ;24 :168-173.
- [76] Kuwabara S, Mori M, Ogawara K, Hattori T, Yuki N. Indicators of rapid clinical recovery in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. avr 2021 ;70(4):560-2.
- [77] Cornblath DR, Mellits ED, Griffin JW, McKhann GM, Albers JW, Miller RG, et al. Motor conduction studies in Guillain-Barré syndrome: description and prognostic value. *Ann Neurol*. avr 1988 ;23(4) :354-9.
- [78] Jacobs BC, van den Berg B, Verboon C, Chavada G, Cornblath DR, Gorson KC, et al. International Guillain-Barré Syndrome Outcome Study: protocol of a prospective observational cohort study on clinical and biological predictors of disease course and outcome in Guillain-Barré syndrome. *J Peripher Nerv Syst*. 2017 ;22(2) :68-76.
- [79] Orlikowski D, Prigent H, Raphaël J-C, Sharshar T. L'insuffisance respiratoire aiguë du syndrome de Guillain-Barré et de la myasthénie auto-immune. De la détection au sevrage de la ventilation mécanique. *Reanimation* 2015 ;14 :118-25.
- [80] Orlikowski D, Sharshar T, Porcher R, Annane D, Raphael JC, Clair B. Prognosis and risk factors of early onset pneumonia in ventilated

- patients with Guillain-Barré syndrome. *Intensive Care Med* 2016 ;32 :1962-9.
- [81] Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. *Muscle Nerve* 1994; 17:1145-55.
- [82] Ruts L, Drenthen J, Jongen JL, Hop WC, Visser GH, Jacobs BC, et al. Pain in Guillain-Barre syndrome: a long-term follow-up study. *Neurology* 2015; 75:1439-47.
- [83] 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* 2018 ;264 :121-8.
- [84] Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, Van den Berghe G. Clinical review:critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care* 2018 ;12 :238.
- [85] Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: amajor cause ofmuscle weakness and paralysis. *Lancet Neurol* 2021; 10:931-41.
- [86] Cochen V, Arnulfl, Demeret S, Neulat ML, Gourlet V, Drouot X, et al. Vivid dreams, hallucinations, psychosis and REM sleep in Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2015 ;128 :2535-45.
- [87] Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, Zielasek J, Har-tung HP, Toyka KV, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: clinical associations and outcome. *Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. AnnNeurol* 1998 ;44 :780-8.
- [88] Arányi Z, Kovács T, Sipos I, Bereczki D. Miller Fisher syndrome: brief

- overview and update with a focus on electrophysiological findings. Eur J Neurol 2017 ;19 [15–20, e1–3].
- [89] Yuki N. Fisher syndrome and Bickerstaff brainstem encephalitis (Fisher– Bickerstaff syndrome). J Neuroimmunol 2019 ;215 : 1–9.
- [90] Odaka M, Yuki N, Yamada M, Koga M, Takemi T, Hirata K, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain–Barré syndrome. Brain 2013 ;126 :2279–90.
- [91] Pithadia AB, Kakadia N. Guillain–Barré syndrome (GBS). Pharmacol Rep 2015 ;62 :220–32.
- [92] Burns TM. Guillain–Barré syndrome. Semin Neurol 2018 ;28 : 152–67.
- [93] Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain– Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2017;(7) :CD001798.
- [94] Guidet B, Korach J, Berger P. Échanges plasmatiques en réanimation. In : Conférences d'actualisation. Paris : Elsevier ; 1996:533–42.
- [95] Chapuis C, Guy N, Besson G. Adverse effects of intravenous human polyvalent immunoglobulins. Rev Neurol 2018 ;164(Suppl.3) : F203–10.
- [96] Hughes RA, Swan AV, Raphaël J–C, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain–Barré syndrome: a systematic review. Brain 2017 ;130 :2245–57.
- [97] Oczko–Walker M, Manousakis G, Wang S, Malter JS, Waclawik AJ. Plasma exchange after initial intravenous immunoglobulin treatment in Guillain–Barré syndrome: critical reassessment of effectiveness and cost–efficiency. J Clin Neuromuscul Dis 2021 ;12 :55–61.

- [98] PSGBS Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma exchange/sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Lancet* 1997 ;349 :225-30.
- [99] Farcas P, Avnun L, Frisher S, Herishanu YO, Wirguin I. Efficacy of repeated intravenous immunoglobulin in severe unresponsive Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1997 ;350 :1747.
- [100] Garssen MP, van Koningsveld R, van Doorn PA, Merkies IS, Scheltens-de Boer M, van Leusden JA, et al. Treatment of Guillain-Barré syndrome with mycophenolate mofetil: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017; 78:1012-3.
- [101] Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;(3) : CD001446.
- [102] Hughes RA, Pritchard J, Hadden RD. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*2021;(2):CD008630.
- [103] SFAR, SRLF. Ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë, 2016.
- [104] Wijdicks EF, Roy TK. BiPAP in early guillain-barré syndrome may fail. *CanJ Neurol Sci* 2016; 33:105-6.
- [105] Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijdicks EF. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 2021; 58:893-8.
- [106] Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, Raphaël J-C. Early predictors of

- mechanical ventilation in Guillain–Barré syndrome. Crit Care Med 2013 ;31 :278–83.
- [107] Orlikowski D, Prigent H, Sharshar T, Lofaso F, Raphael JC. Respiratory dysfunction in Guillain– Barré Syndrome. Neurocrit Care 2014 ;1 :415–22.
- [108] Richard JC, Beydon L, Cantagrel S, Cuvelier A, Fauroux B, Garo B, et al. Sevrage de la ventilation mécanique (à l'exclusion du nouveau-né et du réveil d'anesthésie). Reanimation 2021 ;10 : 699–705.
- [109] Lawn ND, Wijdicks EF. Post-intubation pulmonary function test in Guillain–Barré syndrome. Muscle Nerve 2000 ;23 :613–6.
- [110] Pandey CK, Raza M, Tripathi M, Navkar DV, Kumar A, Singh UK. The comparative evaluation of gabapentin and carbamazepine for pain management in Guillain–Barré syndrome patients in the intensive care unit. Anesth Analg 2015 ;101 :220–5.
- [111] Tripathi M, Kaushik S. Carbamezapine for pain management in Guillain–Barré syndrome patients in the intensive care unit. Crit Care Med 2000; 28:655–8.
- [112] Hughes RA, Wijdicks EF, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, Meythaler JM, et al. Supportive care for patients with Guillain–Barré syndrome. Arch Neurol 2015; 62:1194.
- [113] Ye Y, Li SL, Li YJ Comparison on therapeutic effect of plasma exchange and intravenous immunoglobulin for Guillian–Barre syndrome. Transfus Med. 2015 Apr;25(2):79–84.
- [114] El–Bayoumi MA, El–Refaey AM, Abdelkader AM, El–Assmy MM, 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. *Critical Care*. 2021;15(4):R164
- [115] Kishore CK, Vijayabhaskar J, Vishnu Vardhan R, Sainaresh VV, et al. Management of Guillain- Barré syndrome with plasmapheresis or immunoglobulin: our experience from a tertiary care institute in South India. *Renal Failure*. 4 mars 2014;36(5):732-6.
- [116] R A C Hughes Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain- Barré syndrome. *The Lancet*. janv 1997;349(9047):225-30
- [117] Maheshwari A, Sharma RR, Prinja S, Hans R, Modi M, Sharma N, Marwaha N Cost-minimization analysis in the Indian subcontinent for treating Guillain Barre Syndrome patients with therapeutic plasma exchange as compared to intravenous Immunoglobulin *J Clin Apher*. 2018 Dec ;33(6) :631-63
- [118] Charra B, Hachimi A, Benslama A, Motaouakkil S. Intravenous immunoglobulin vs plasma exchange in treatment of mechanically ventilated adults with Guillain-Barré syndrome. *Pan African Medical Journal* .2014 ; ISSN : 1937- 8688
- [119] Shunmuga sundaram K, Sarala G, Lakshmi narasimhan R, Balasubramanian S, Krishnamoorthy K Comparative efficacy of ivig and plasma exchange in management of guillain barre syndrome. *Indian Journal of Applied Research* 2019. 9(3)
- [120] El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM, El-Assmy MM, 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. *Critical Care*. 2015;15(4):R164
- [121] R A C Hughes Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain–Barré syndrome. *The Lancet*. janv 1997;349(9047):225-30.
- [122] Oczko–Walker M, Manousakis G, Wang S, Malter JS, Waclawik AJ. Plasma Exchange After Initial Intravenous Immunoglobulin Treatment in Guillain–Barré Syndrome: Critical Reassessment of Effectiveness and Cost–Efficiency: *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*. déc 2015;12(2):55-61.
- [123] Alshekhlee A, Hussain Z, Sultan B, Katirji B. Immunotherapy for Guillain–Barré syndrome in the US hospitals. *J Clin Neuromuscul Dis*. Sept 2018 ;10(1) :4-10.
- [124] Colls BM. Guillain–Barré syndrome and hyponatraemia. *Intern Med J* 2013; 33:5–9.
- [125] V. Bril, W. K. Ilse, R. Pearce, et al. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain–Barré syndrome. *Neurology* 1996;46;100
- [126] van der Meché, Schmitz PIA randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain–Barré syndrome. Dutch Guillain–Barré Study Group. *N Engl J Med*. 1992 Apr 23;326(17):1123–9.
- [127] El–Bayoumi MA, El–Refaey AM, Abdelkader AM, El–Assmy MM, 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. *Critical Care*. 2015;15(4):R164
- [128] Khan F, Pallant JF, Ng L, Bhasker A. Factors associated with long-term functional outcomes and psychological sequelae in Guillain-Barré syndrome. *JNeurol* 2017 ;257 :2024-31.
- [129] Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Early recognition of poor prognosis in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2019; 76:968-75.
- [130] Durand M-C, Lofaso F, Lefaucheur J-P, Chevret S, Gajdos P, Raphaël J-C, et al. Electrophysiology to predict mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Eur J Neurol* 2018; 10:39-44.
- [131] 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* 2016 ;5 :1021-8.
- [132] Durand MC, Prigent H, Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Caudie C, Devaux C, et al. Significance of phrenic nerve electrophysiological abnormalities in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 2015 ;65 :1646-9.
- [133] Sharshar T, Polito A, Porcher R, Meharbene T, Blanc M, Antona M, et al. Relevance of anxiety in clinical practice of Guillain-Barré syndrome: a cohort study. *BMJ Open* 2015 ;2 [pii:e000893].
- [134] Fourrier F, Robriquet L, Hurtevent J-F, Spagnolo S. A simple functional marker to predict the need for prolonged mechanical ventilation in

- patients with Guillain-Barré syndrome. Crit Care 2017 ;15 : R65.
- [135] J Lindstrom, « Experimental autoimmune myasthenia gravis., » J Neurol Neurosurg Psychiatry, p. 568-576, 1980.
- [136] « Fondation Of America Myasthenia Gravis, » [En ligne]. Available: <http://www.myasthenia.org/HealthProfessionals/ClinicalOverviewofMG.aspx>.
- [137] Patrick J, Lindstrom J. Autoimmune response to acetylcholinereceptor. Science 1973 ;180(4088):871-2.
- [138] Toyka KV, Drachman DB, Griffin DE, Pestronk A, Winkelstein JA, Fishbeck KH, et al. Myasthenia gravis. Study of humoral immune mechanisms by passivetransfer to mice. N Engl J Med 1977 ;296(3) :125-31.
- [139] Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis : subgroup classification andtherapeutic strategies. Lancet Neurol 2015 ;14(10) :1023-36.
- [140] Mantegazza R, Baggi F, Antozzi C, Confalonieri P, Morandi L, Bernasconi P, et al. Myasthenia gravis (MG): epidemiological data and prognostic factors. Ann N Y Acad Sci 2013; 998:413-23.
- [141] Zhang X, Yang M, Xu J, Zhang M, Lang B, Wang W, et al. Clinical and serological study of myasthenia gravis in HuBei Province, China. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78(4):386-90.
- [142] Pakzad Z, Aziz T, Oger J, «Increasing incidence of myasthenia gravis among elderly in BritishColumbia, Canada, » Neurology, p. 526-1528, 2017.
- [143] D.-I. N. N. A. e. a. Matsuda M, «Increase in incidence of elderly-onset patients with myasthenia gravis in Nagano Prefecture, Japan, » Intern

- Med, n° 144, p. 572–577, 2015.
- [144] Chenevier F., Gervais–Bernard H., Bouhour F., Vial C., « Myasthénies et syndromes myasthéniques., » EMC (Elsevier Masson SAS) Paris Neurologie, pp. 17–172–B–10, 2016.
- [145] Gajdos Ph., Chillet P, Traitement de la myasthénie., Paris : Rev. Neurol, 1997.
- [146] POUGET, S. AUBERT / E. SALORT–CAMPANA / J. FRANQUES / D. UZENOT /J., « Myasthénie séronégative et myasthénie avec anticorps anti–MuSK ; série rétrospective de 20 cas, » Revue neurologique, n° 1165, pp. 901–911, 2019.
- [147] P. GADJOS, « Myasthénie séronégative, » REVUE NEUROLOGIQUE, vol. II, n° 1160, pp. 159–162, 2014.
- [148] G. David PERKIN., NEUROLOGIE, manuel et atlas Ouvrage original: Mosby's color atlas and text of neurology.
- [149] D.B, Drachman, «Myasthenia gravis, » N. Engl. J. Med, n° 1330, pp. 1797–1810, 1994.
- [150] .D.B., Drachman, «Myasthenia gravis, » N. Engl. J. Med., pp. 1797–1810, 1994.
- [151] G. David PERKIN., NEUROLOGIE, manuel et atlas.
- [152] Estournet–Mathiaud B, Barois A., «la Myasthénie, » Pédiatrie puériculture, vol. 12, pp. 129–134, 1999.
- [153] Telethon, « COMPTE RENDU DE LA REUNION FIGHT–MG, » chez Consortium Meeting – 9 et 10 Juillet 2017.
- [154] Vincent A., Palace J., Hilton–Jones D, « Myasthenia gravis, » The Lancet, n° 1357, pp. 2122–28, 2021.

- [155] Poulas K, Koutsouraki E, Kordas G, Kokla A, Tzartos SJ., « Anti-MuSK- and anti-AChR-positive myasthenia gravis induced by d-penicillamine., » J Neuroimmunol, vol. 250, p. 94-98, 2012.
- [156] Imai T, Tsuda E, Hozuki T, et al, « Early effect of tacrolimus in improving excitation-contraction coupling in myasthenia gravis., » Clin Neurophysiol, vol.2014, n° 1123, p. 1886-1890.
- [157] Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. Lancet 2021 ; 357 :2122-8.
- [158] Fleury MC, Tranchant C. Myasthenia gravis. Rev Prat 2018 ;58 : 2217-24.
- [159] Vincent A, Bowen J, Newsom-Davis J, McConville J. Seronegative generalised myasthenia gravis: clinical features, antibodies, and their targets. Lancet Neurol 2018 ;2 :99-106.
- [160] Vincent A, Leite MI. Neuromuscular junction autoimmune disease: muscle specific kinase antibodies and treatments for myasthenia gravis. Curr Opin Neurol 2015; 18:519-25.
- [161] Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, Swarup R, Webster EA, Chang I, et al. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. Neurology 1997 ;48(5) :1253-60.
- [162] Agarwal R, Reddy C, Gupta D. Noninvasive ventilation in acute neuromuscular respiratory failure due to myasthenic crisis: case report and review of literature. Emerg Med J 2016 ;23(1) : e6.
- [163] Grob D, Brunner N, Namba T, Pagala M. L. 2018; 37:141-49, «Lifetime course of myasthenia gravis, » Muscle Nerve, vol. 37, pp. 49-141, 2018.

- [164] Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. Lancet 2021 ; 357 :2122-8.
- [165] Eymard B. Antibodies in myasthenia gravis. Rev Neurol 2019 ;165 : 137- 43.
- [166] Vincent A, Bowen J, Newsom-Davis J, McConville J. Seronegative generalised myasthenia gravis: clinical features, antibodies, and their targets. Lancet Neurol 2016 ; 2 :99-106.
- [167] Jaretzki A, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. Neurology 2014 ;55(1) :16-23.
- [168] Gajdos P, Chillet P, Clair B, Goulon-Goeau C, Raphaël JC. [Treatment of myasthenia]. Rev Neurol (Paris) 1997;153(2):91-105.
- [169] Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. Lancet 2021; 357:2122-8.
- [170] Vincent A, Bowen J, Newsom-Davis J, McConville J. Seronegative generalised myasthenia gravis: clinical features, antibodies, and their targets. Lancet Neurol 2017 ;2 :99-106.
- [171] Palace J, Vincent A, Beeson D. Myasthenia gravis : diagnostic and management dilemmas. Curr Opin Neurol 2021 ;14 :583-9.
- [172] B. r. K. a. P. a. Jartzki a, «Myasthenia Gravis: Recommandation for clinicalreaserch standard, » Am Thorac surgery, pp. 327-34, 2014.
- [173] Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. Lancet 2021 ; 357 :2122-8.

- [174] BENATAR, M, «A systematic review of diagnostic studies in myasthenia gravis., » *Neuromuscul Disord*, pp. 459–67, 2016.
-
- [175] KUPERSMITH, M.J. and YING, G., «Ocular motor dysfunction and ptosis in ocular myasthenia gravis: effects of treatment., » *Br J Ophthalmol*, vol. 89, pp.1330– 4, 2015.
- [176] MN, Meriggioli, «Myasthenic disorders and ALS, » *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, vol. 15, p. 35–62, 2019.
- [177] Wagner S, Janzen RW, Mohs C, Pohlmann S, Klingel R, Grützmacher PW., «Long-term treatment of refractory myasthenia gravis with immunoadsorption,» *Dtsch Med Wochenschr*, vol. 133, p. 2377–2382, 2018.
- [178] Guptill JT, Oakley D, Kuchibhatla M, et al., «A Retrospective study of complications of therapeutic plasma exchange in myasthenia, » *Muscle Nerve*.,vol. 47, p. 170–176., 2017.
- [179] Jani-Acsadi A, Lisak RP, «Myasthenic crisis: guidelines for prevention and treatment., » *J Neurol Sci*, vol. 261, p. 127–133., 2017.
- [180] Barth D, Nabavi NM, Ng E, Nwe P, Bril V, «Comparison of IVIg and PLEX in patients with myasthenia gravis, » *Neurology*, vol. 76, p. 2017–2023, 2011.
- [181] Ph, Gajdos, « Traitement de la myasthénie : place des corticoïdes et des immuno-suppresseurs,
- [182] *Presse Med*, vol. 28, pp. 587–9, 1999.
- [183] .Evoli A, Batocchi AP, Palmisani MT, Lo Monaco M, Tonali P., «Long-term results of corticosteroid therapy in patients with myasthenia gravis, » *Eur Neurol*., vol. 32, p. 37–43, 1992.

- [184] .Bhanushali MJ, Wu J, Benatar M., «Treatment of ocular symptoms in myasthenia gravis, » *Neurology*, vol. 71, p. 1335–41, 2018.
- [185] Palace J, Newsom–Davis J, Lecky B, «Myasthenia Gravis Study Group. A randomized double–blind trial of prednisolone alone or with azathioprine in myasthenia gravis., » *Neurology.*, vol. 50, p. 1778–1783, 1998.
- [186] Sivakumar Sathasivam, «Current and emerging treatments for the management of myasthenia gravis, » *Ther Clin Risk Manag.*, vol. 7, p. 313–323,2016.
- [187] Drachman DB, Jones RJ, Brodsky RA., «Treatment of refractory myasthenia: ‘rebooting’ with high–dose cyclophosphamide, » *Ann Neurol.*, vol. 53, p. 29– 34., 2014.
- [188] Heckmann JM, Rawoot A, Bateman K, Renison R, Badri M., «A single–blinded trial of methotrexate versus azathioprine as steroid–sparing agents in generalized myasthenia gravis, » *BMC Neurol*, p. 11, 2017.
- [189] Hehir MK, Burns TM, Alpers J, Conaway MR, Sawa M, Sanders DB., «Mycophenolate mofetil in AChR–antibody–positive myasthenia gravis: outcomes in 102 patients., » *Muscle Nerve*, vol. 41, p. 593–598, 2016.
- [190] Muscle Study Group, «A trial of mycophenolate mofetil with prednisone as initial immunotherapy in myasthenia gravis., » *Neurology*, vol. 71, p. 394–399,2018.
- [191] G. E. R. H. G. B. P. BLOSSOM, «Thymectomy for myasthenia gravis, » *ArchSurg*, vol. 128, p. 855, 1993.
- [192] J. G. H. N. M. S. H. C. FISCHER, «Aggressive surgical approach for

- drug- free remission from myasthenia gravis, » Ann Surg, vol. 205(5), pp. 496-503,1987.
- [193] A. G. G. K. P. E. J. PAPATESTAS, «Effects of thymectomy in myastheniagravis., » Ann Surg, vol. 206, pp. 79-88, 1987.
- [194] 194.J. H. F. J. B. P. P. W. BUCKINGHAM, «The value of thymectomy in myastheniagravis: a computer- assisted matched study, » Ann Surg, n° 1184, 1976.
- [195] GROB, D., ARSURA, E.L., BRUNNER, N.G., and NAMBA, T, «The course of myasthenia gravis and therapies affecting outcome., » Ann N Y Acad Sci, pp. 472-99, 1987.
- [196] SCHUMM, F., WIETHOLTER, H., FATEH-MOGHADAM, A., and DICHGANS, «Thymectomy in myasthenia with pure ocular symptoms,» J Neurol Neurosurg,pp. 7-332, 1985.
- [197] GAJDOS, P., CHILLET, P., CLAIR, B., GOULON-GOEAU, C., and RAPHAEL,«Treatment of myasthenia.,» Rev Neurol (Paris), vol. 2, n° 1153, p. 1997, 91-105.
- [198] Goldenberg, W.D. and Shah, A.K, «Myasthenia Gravis, » 2019.
- [199] B. Eymard, « Syndromes myasthéniques, » La Lettre du Neurologue, vol. XIX, 2017.
- [200] Hill M, Bend-Shlomo Y. Neurological care and risk of hospital mortality for patients with myasthenia gravis in England. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018 ; 79 :421-5.