

Rechute précoce du syndrome de Guillain-Barré sévère traité par immunoglobulines intraveineuses. Diagnostic et prise en charge

Early Relapse of Severe Guillain-Barré Syndrome Treated with Immunoglobulin: Diagnosis and Management

M. Isnard · D. Sauvajon · N. Miret · J.-M. Thouret

Reçu le 4 avril 2016 ; accepté le 13 mai 2016
© SRLF et Lavoisier SAS 2016

Introduction

Le syndrome de Guillain-Barré est une polyradiculonévrite aiguë caractérisée par une atteinte sensitivomotrice rapidement progressive associée à une dissociation albuminocytologique. C'est à ce jour la première cause mondiale de paralysie flasque aiguë, et elle constitue une des principales urgences en neurologie [1]. C'est une pathologie potentiellement grave. La récupération est le plus souvent complète, mais environ 5 % des patients décèdent et environ 10 % conservent des séquelles neurologiques [1,2]. La maladie est couramment précédée d'une infection digestive ou respiratoire [2]. Son évolution est habituellement triphasique avec une phase d'extension, une phase de plateau et une phase de récupération. Cependant, des rechutes précoces appelées « fluctuations liées au traitement » surviennent chez 8 à 10 % des patients malgré une stabilisation, voire une amélioration des symptômes après traitement [2–4]. Plusieurs options thérapeutiques ont été validées pour la prise en charge du syndrome de Guillain-Barré classique comme les échanges plasmatiques ou les immunoglobulines intraveineuses [5,6]. Il n'existe en revanche actuellement aucun consensus quant à la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces rechutes précoces. Nous rapportons ici le cas

d'un jeune patient atteint d'un syndrome de Guillain-Barré sévère ayant présenté une rechute précoce après immunothérapie.

Observation

Le cas est celui d'un patient de 21 ans ayant pour seuls antécédents une ostéogenèse imparfaite de forme mineure à l'origine de neuf fractures et un tabagisme modéré estimé à deux paquets-année. Étudiant en école d'ingénieur, il ne prend aucun traitement à domicile. Il consulte aux urgences le 30 mars 2015 pour paresthésies des deux mains, douleurs cervicales et troubles de la marche. L'interrogatoire retrouve un syndrome grippal dans les dix jours précédant l'apparition des symptômes. L'examen clinique initial aux urgences rapporte un déficit moteur coté à 3/5 au niveau des membres supérieurs et à 4/5 au niveau des membres inférieurs. Les réflexes ostéotendineux sont initialement présents et symétriques, la toux est efficace, ainsi que la déglutition. Le patient est transféré en service de neurologie, et le diagnostic de syndrome de Guillain-Barré est rapidement posé devant :

- des arguments anamnestiques : l'existence d'un syndrome grippal dix jours auparavant, ainsi que le caractère rapidement progressif et ascendant des paresthésies et des parésies, qui, selon le patient, « remontent » le long des jambes et des bras ;
- des arguments cliniques avec un tableau de parésie symétrique. Une aréflexie sera observée au niveau des deux membres inférieurs plus tardivement au troisième jour ;
- des arguments biologiques avec la présence d'une dissociation albuminocytologique à la ponction lombaire (hyperprotéïnorachie modérée à 0,5 g/l et moins d'un élément) ;
- des arguments électromyographiques : allongement des latences distales et des ondes F allongées signant une

M. Isnard
Clinique universitaire de pneumologie, hôpital Albert-Michalon,
CHU de Grenoble, boulevard de la Chantourne, F-38700 La
Tronche, France

D. Sauvajon (✉) · J.-M. Thouret
Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier Métropole-
Savoie, 740, faubourg Mache, F-73000 Chambéry, France
e-mail : David.sauvajon@ch-metropole-savoie.fr

N. Miret (✉)
Service de neurologie, centre hospitalier Métropole-Savoie, 740,
faubourg Mache, F-73000 Chambéry, France
e-mail : Nicolas.miret@ch-metropole-savoie.fr

atteinte démyélinisante sans argument pour une atteinte axonale.

Un traitement par immunoglobulines intraveineuses (Tégéline®) est débuté pour une durée de cinq jours à la posologie de 0,4 g/kg par jour. Au troisième jour, le patient s'aggrave avec apparition d'une diplégie faciale, majoration des déficits moteurs, abolition des réflexes ostéotendineux, troubles de la déglutition et sensation de dyspnée. Il est alors transféré en unité de surveillance continue puis en réanimation du fait d'une aggravation respiratoire nette avec toux inefficace. Il est finalement intubé et mis sous assistance respiratoire. L'évolution respiratoire est marquée par la réalisation d'une trachéotomie percutanée pour une meilleure qualité du suivi de l'examen neurologique bulbaire. Durant les 15 jours suivant l'immunothérapie, on assiste à une progression de l'examen neurologique, avec un début de récupération au niveau moteur. En effet, le patient voit la force musculaire des membres supérieurs qui passe de 3 à 4/5, il est déventilé plusieurs heures par jour, mais il reste déficitaire sur les temps moteurs de la déglutition. Le 16 avril, alors que cette phase de récupération semble amorcée, la force du membre supérieur droit chute de 4/5 à 1/5 accompagnée de douleurs articulaires. L'hypothèse évoquée alors est celle d'une malposition du membre ayant entraîné une compression nerveuse. Le déficit s'aggrave et devient bilatéral dans les 48 heures en devenant purement symétrique. Les réflexes ostéotendineux des membres supérieurs sont à nouveau abolis. Deux jours plus tard, le patient devient fébrile et l'hématose se dégrade brutalement conduisant à la réalisation d'une fibroscopie bronchique avec lavage bronchoalvéolaire centré sur un foyer de condensation du lobe inférieur droit. L'examen bactériologique retrouve une infection polymicrobienne à *Haemophilus influenzae* (1×10^6 UFC/ml), *Klebsiella pneumoniae* (1×10^6 UFC/ml), *Pseudomonas aeruginosa* (1×10^6 UFC/ml) et *Streptococcus pneumoniae* (1×10^6 UFC/ml). Un traitement par ceftazidime et amikacine est initié. Concernant l'aggravation neurologique, la discussion avec les neurologues s'établit autour de trois hypothèses diagnostiques :

- une compression nerveuse secondaire à une malposition ;
- un échec du traitement par immunoglobuline ;
- une rechute précoce du syndrome de Guillain-Barré.

Après élimination clinique des diagnostics différentiels et en accord avec les neurologues, le diagnostic de rechute du syndrome de Guillain-Barré est retenu. En effet, le caractère bilatéral et ascendant de la symptomatologie éliminait le diagnostic de compression nerveuse, et nous n'avons pas retenu l'échec du traitement par immunoglobuline, car la symptomatologie avait déjà évolué de façon positive à la fin du traitement. Nous n'avons réalisé qu'une nouvelle

ponction lombaire retrouvant une dissociation albuminocytologique marquée (hyperprotéïnorachie à 2 g/l, et un seul élément nucléé) confortant le diagnostic. Une nouvelle cure d'immunoglobulines intraveineuses par Tégéline® à la même posologie et pour une durée de cinq jours est débutée. L'évolution neurologique et respiratoire est rapidement favorable. En effet, au quatrième jour de traitement on assiste à l'arrêt de la progression des déficits, mais surtout à une récupération de la force motrice à 3/5 de façon symétrique au niveau des deux membres supérieurs. Le patient décrit de façon conjointe une amélioration subjective de sa symptomatologie sensitive et motrice. Il peut être sevré de la ventilation mécanique dix jours après cette deuxième cure. Il n'est cependant pas sevré de la trachéotomie du fait de troubles de la déglutition persistants. En effet, il va persister des troubles sensitifs et moteurs (cordes vocales en abduction) liés à l'atteinte résiduelle des nerfs crâniens. Il sort en centre de rééducation à l'issue de deux mois et demi de surveillance. Il n'a pas présenté d'autre rechute de sa symptomatologie neurologique.

Discussion

Cette observation rapporte le cas d'un patient atteint d'un syndrome de Guillain-Barré de forme sévère ayant présenté une « fluctuation neurologique » après immunothérapie. Les différentes études réalisées n'individualisent pas de facteur de risque permettant de prédire ces rechutes précoces [2,7]. Elles ne semblent pas liées à une modalité de traitement particulière puisqu'il n'est pas retrouvé de différence significative de fréquence de survenue des rechutes entre les patients traités par immunoglobulines intraveineuses seules ou avec corticothérapie et ceux traités par échanges plasmatiques [8]. Comme décrit, cette « fluctuation neurologique » survient à 15 jours de la fin de l'immunothérapie, soit dans les huit semaines suivant le traitement. Cette caractéristique permet de faire la distinction entre une rechute précoce du syndrome de Guillain-Barré et une nouvelle manifestation aiguë d'une polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique [9]. Dans le cas décrit, l'aggravation neurologique précède de peu le diagnostic de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique. Cela soulève la question du rôle d'une réactivation de l'immunité à l'occasion de cet épisode infectieux dans l'aggravation de la polyradiculonévrite. L'hypothèse d'un échec du traitement par immunoglobulines n'a pas été retenue non plus, car la symptomatologie, après les cinq jours de traitement, avait d'abord franchement évolué dans le bon sens. Le diagnostic de rechute a été clinique (tableau symétrique et réapparition de l'aréflexie) et biologique avec importante dissociation albuminocytologique à la ponction lombaire. La prise en charge par immunoglobulines intraveineuses à la même posologie, initiée dans les 72 heures,

semble avoir été bénéfique avec un arrêt de la progression de la symptomatologie et même un début de récupération seulement quatre jours après l'initiation de cette deuxième cure d'immunoglobuline.

Bien qu'aucun essai clinique n'ait prouvé le bénéfice d'une telle prise en charge, c'est celle que notre équipe a décidé de réaliser dans le cas présent. Seuls des cas cliniques comme celui de Dourado et al. décrivent des rechutes précoces répondant bien à une deuxième cure d'immunoglobulines, alors que les patients avaient déjà été traités par une première cure lors du diagnostic initial [10]. D'autres auteurs décrivent des résultats similaires avec les échanges plasmatiques utilisés dans le cas de rechutes précoces [7].

Conclusion

Une surveillance neurologique rapprochée dans les premières semaines suivant l'initiation du traitement par immunothérapie est nécessaire. Il est par ailleurs manifeste que la réalisation d'autres études permettant de formaliser la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces situations est indispensable.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Yuki N, Hartung HP (2012) Guillain-Barré syndrome. *New Engl J Med* 366:2294–304
2. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA (2016) Guillain-Barré syndrome. *Lancet* (doi:10.1016/S0140-6736(16)00339-1)
3. van Doorn PA (2013) Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome (GBS). *Presse Med* 42:193–201
4. Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, et al (2010) Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Neurology* 74:1680–6
5. Visser LH, van der Meché FG, Meulstee J, van Doorn PA (1998) Risk factors for treatment related clinical fluctuations in Guillain-Barré syndrome. Dutch Guillain-Barré Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 64:242–4
6. Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA (2014) Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD002063
7. Osterman PO, Fagius J, Säfwenbergh J, Wikström B (1988) Early relapse of acute inflammatory polyradiculoneuropathy after successful treatment with plasma exchange. *Acta Neurol Scand* 77:273–7
8. Kleyweg, RP, van der Meché FG (1991) Treatment related fluctuations in Guillain-Barré syndrome after high-dose immunoglobulins or plasma-exchange. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 54:957–60
9. Ansar V, Valadi N (2015) Guillain-Barré syndrome. *Prim Care* 42:189–93
10. Dourado ME, De Freitas ML, Dos Santos FM (1998) Fluctuations in Guillain-Barré syndrome related with intravenous human immunoglobulin (triphasic course): case report. *Arq Neuropsiquiatr* 56:476–9