

# ZIKA ET SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE

---

Dr Josiane MONTEZUME –BARNAY (JMB)

Neurologue libérale

Réunion du 1<sup>er</sup> mars 2016, organisée par l'Union  
Régionale des Médecins de la Martinique

## INTRODUCTION

Tous les arbovirus sévissant dans notre région ont un certain **neurotropisme** qu'il s'agisse du flavivirus responsable de la dengue, de l'alphavirus à l'origine du chikungunya et plus récemment du flavivirus responsable de l'épidémie actuelle de fièvre Zika.

**La dengue** peut entraîner des atteintes neurologiques du SNC: convulsions, méningo-encéphalites aiguës avec ou sans manifestation hémorragique mais également des parésies spastiques, des polyradiculonévrites etc.

La littérature consacrée au **chikungunya** a fait état d'atteintes centrales à type de céphalées, de méningo-encéphalites, d'encéphalopathies néonatales et de nombreuses atteintes périphériques.

- De mon expérience personnelle de l'infection à ChikV, portant sur 300 patients entre mai 2014 et février 2016, j'ai pu diagnostiquer :
  - 2 cas de syndromes extrapyramidaux apparus dans le décours de l'infection et qui évoluent depuis 2 ans, comme une maladie de Parkinson idiopathique.
  - Une plexite brachiale présentant tous les signes électriques d'un syndrome de Parsonage-Turner
  - De nombreux syndromes canauxiers, surtout carpiens révélés ou provoqués par le virus
  - De nombreuses radiculopathies cervicales et/ou lombaires.

Les autorités sanitaires et les médias ont fait état de quatre cas graves de syndrome de GUILLAIN-BARRE ayant nécessité une prise en charge en réanimation et il m'a été demandé de vous parler de cette atteinte neurologique périphérique du Zika.

J.M.B

## DEFINITION

Le syndrome de Guillain-Barré ou polyradiculonévrite aiguë (PRN) est une affection auto-immune inflammatoire, dont l'incidence (nombre de nouveaux cas par an) en France est de 1 à 2 sur 100 000 personnes.

Il se manifeste par un déficit moteur de type périphérique, bilatéral, symétrique, à prédominance proximale, ascendant, très souvent associé à des troubles sensitifs.

- Il survient le plus souvent chez une personne en bonne santé, atteint les deux sexes, tous les âges et toutes les races.
- Il est considéré dans 60% des cas comme un syndrome post-infectieux, fréquemment observé dans les 5 à 6 semaines suivant une pathologie infectieuse, respiratoire ou digestive.
- Dans 10% des cas, l'évènement déclenchant peut être une acte chirurgical, une sérothérapie ou une vaccination

- **Sa gravité** est variable, de la forme légère durant quelques jours à quelques semaines à la forme grave conduisant le patient en réanimation.
- **Son diagnostic** est posé par :
  - L'étude du liquide cérébro-spinal révélant une dissociation albumino-cytologique.
  - L'électro-neuromyographie qui permet de préciser l'évolution de la PRN, selon qu'il s'agisse d'une forme seulement démyélinisante ou bien axonale ou d'une forme mixte.



- **PHYSIOPATHOLOGIE**

- Les lésions démyélinisantes du SGB sont dues à la production et au passage d'anticorps dirigés contre certains antigènes de la myéline dans les espaces endo-neuraux.
- L'infection initiale tendrait à activer les lymphocytes T qui, en collaboration avec des immuns complexes circulants et des cytokines, entraîneraient une réaction d'**hypersensibilité retardée** avec rupture de la barrière nerf-sang permettant l'attaque de la myéline.

La myéline assure le bon fonctionnement des nerfs et favorise la transmission du message nerveux.

La myéline altérée voire détruite (on parle de démyélinisation) entraîne un ralentissement de la transmission du signal nerveux, responsable de troubles sensitifs et d'une faiblesse.

Cette faiblesse peut aller jusqu'à la paralysie si la transmission nerveuse est trop lente, ou si elle se bloque.

- Les lésions axonales sont dues à des blocs de conduction d'origine humorale, à la partie distale du nerf périphérique.
- **Lien causal entre Zika et SGB (AFP du 01/03/16)**
- Il s'agit de "la première démonstration d'un lien entre le virus Zika et le syndrome de Guillain-Barré", souligne le professeur Arnaud Fontanet, responsable de l'unité d'Épidémiologie des maladies émergentes à l'Institut Pasteur à Paris, qui a coordonné l'étude publiée mardi 1er mars [dans la revue médicale The Lancet](#). "Le risque de développer un syndrome de Guillain-Barré a été estimé à 2,4 pour 10 000 infections par le virus Zika", note encore le Pr Fontanet.

- CLINIQUE

- La maladie évolue selon trois phases:

- Une phase d'installation ou d'extension.

- Une phase de plateau.

- Une phase terminale.

## A ) La phase ascendante avec extension des symptômes

Elle dure en moyenne 4 semaines mais elle est souvent beaucoup plus rapide s'installant en un à quelques jours.

- **1°/ Signes moteurs**

- Un Déficit moteur d'installation rapide des quatre membres, débutant aux membres inférieurs, pouvant aller de la simple faiblesse musculaire à la tétraplégie.
- Une abolition des reflexes ostéo-tendineux.

- Une atteinte des muscles respiratoires
  
- Une atteinte d'un ou de plusieurs nerfs crâniens :
  - a) Nerfs faciaux à l'origine d'une paralysie faciale droite ou gauche ou d'une diplégie faciale.
  
  - b) Nerfs oculo-moteurs pouvant aller jusqu'à l'ophtalmoplégie.
  
- Une atteinte des nerfs bulbaires dans 30% des cas favorisant les fausses routes, la pneumopathie d'inhalation, l'encombrement respiratoire et l'atélectasie.

## •2°/ Troubles sensitifs

- Subjectifs fréquents mais au second plan: paresthésies des extrémités, douleurs musculaires, radiculalgies des membres inférieurs.
- Objectifs : déficit sensitif moins marqué par rapport à l'importance des paresthésies, prédomine sur la proprioception, responsable d'ataxie.

### •3°/ Signes dysautonomiques.

Présents dans 70% des cas, ils se manifestent par :

- Une labilité tensionnelle (hypo et hypertension artérielle).
- Des troubles du rythme cardiaque (brady et tachycardie)  
Des troubles vésico-sphinctériens ( rétention urinaire et gastro-intestinaux (iléus fonctionnel).
- Troubles vaso-moteurs
- Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique



- 

A ce stade d'extension des paralysies, la présence de troubles respiratoires et/ou de signes bulbaires impose une surveillance attentive en réanimation car 15 à 30% des patients doivent être placés sous ventilation assistée.

JMB

- B) La phase de plateau

- De durée variable, pouvant se prolonger jusqu'à plusieurs mois dans les formes sévères.
- Des douleurs ou des paresthésies sont présentes dans 80% des cas
- L' aréflexie est généralisée dans 80% des cas
- 1/3 des patients est confiné au lit
- 1/3 des patients garde la capacité de marcher
- 1/3 des patients nécessite une assistance respiratoire

- *Doivent être surveillés à ce stade:*
- Les troubles végétatifs: modifications du rythme cardiaque et les variations tensionnelles.
- Les troubles de la déglutition
- Les difficultés respiratoires : efficacité de la toux, rythme respiratoire, capacité vitale par spiromètre portable.
- Complications de décubitus : thrombose veineuse, positions vicieuses.

- C) Phase de récupération

- Se fait dans l'ordre inverse de l'apparition des déficits et peut être longue puisque 20% des cas ne recouvrent pas la marche après 6 mois.
- Une amélioration clinique peut être constatée après le début du traitement avec la possibilité d'une aggravation secondaire.
- En l'absence de récupération après 12 à 18 mois (dans 15% des cas), les déficits persistants, moteurs et sensitifs (en particulier l'ataxie) sont considérés comme étant définitifs.

- **DIAGNOSTIC**

- A) La dissociation albumino-cytologique du LCR

- Il n'existe pas de réaction cellulaire en général mais une petite réaction lymphocytaire inférieure à 40 éléments/mm<sup>3</sup> peut s'observer.
- Une élévation de la protéinorachie (normale entre 0,20 et 0,40 g/l) de 0,6 g à plusieurs grammes par litre apparaît 3 à 10 jours par rapport au début de l'évolution mais son absence n'est pas un critère d'exclusion.

- B) L'électrophysiologie
- 1°/ Démyélinisation multifocale nécessitant l'exploration de plusieurs nerfs: dispersion temporelle, blocs de conduction, réduction des vitesses de conduction motrice, allongement des latences distales et allongement des ondes F.
- Le pronostic de cette forme démyélinisante est en général favorable.

- 2°/ Atteinte axonale

- a) Secondairement associée à la démyélinisation, dans les formes sévères.

- Diminution de l'amplitude de la réponse motrice distale par perte des fibres fonctionnelles des nerfs moteurs.

- Activité de dénervation au repos lors de la détection.

b) Atteinte axonale aiguë dans 5% des cas

- ❑ Nerfs moteurs inexcitables ou importante diminution de l'amplitude des potentiels moteurs et sensitifs.
- ❑ Absence d'argument en faveur d'une démyélinisation.
- ❑ Présence précoce de potentiels de dénervation à l'EMG.



## FORMES CLINIQUES

De nombreuses variantes cliniques témoignent du polymorphisme de la PRN:

- ❑ Formes motrice pures
- ❑ Formes sensibles pures
- ❑ Formes dysautonomiques aiguës

- Une variante de la PRN a été individualisée : le **Syndrome de Miller-Fisher** qui dans sa forme pure se manifeste par :
  - Une ophtalmoplégie, une aréflexie ostéo-tendineuse et une ataxie.
  - La diminution de l'amplitude des potentiels d'action sensitif avec des potentiels moteurs normaux.
  - Des anticorps anti-gangliosides anti-GQ1b.

## • TRAITEMENT

### A) Traitement spécifique

1°/ Immunoglobulines polyvalentes, à la dose de 0,4 g/kg par jour pendant 5 jours en IV lent.

2°/ 4 échanges plasmatiques réalisés 1 jour sur 2

D'efficacité équivalente, ces traitements entraînent la réduction de la durée de la ventilation assistée, la rapidité de la reprise de la marche et le raccourcissement de la durée de l'hospitalisation.

3°/ Les corticoïdes sont inutiles.

- B) Traitement symptomatique
- Prévention indispensable des complications de décubitus: héparine de bas poids moléculaire, prévention des positions vicieuses.
- Contrôle de la dysautonomie
- Rééducation précoce puis pour favoriser la réadaptation à l'effort.

## FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC

- ✓ Une phase d'aggravation très rapide avec un déficit musculaire apparaissant pour des efforts de plus en plus faibles.
- ✓ Une atteinte faciale bilatérale initiale
- ✓ Un âge supérieur à 60 ans
- ✓ Une inexcitabilité à l' ENMG
- ✓ Une ventilation prolongée.

## Cas clinique

- Madame M.M. née le <sup>er</sup> janvier 1932, constate en août 2005 des paresthésies quadridistales et une sensation de faiblesse. Le diagnostic de syndrome de Guillain-Barré a été porté au CHU.
- J'ai réalisé un électromyogramme en mai 2006 devant la persistance des paresthésies des 4 membres :

- (sensation de striction des chevilles et de pieds mouillés sensation de sable dans les mains) associée à des difficultés de réalisation des gestes fins comme boutonner ses vêtements.
- Examen: ROT des membres supérieurs présents, rotuliens faibles et les achilléens abolis. RCP indifférents. Sensibilités superficielles normales aux membres supérieurs et augmentées jusqu'au genou aux membres inférieurs.

sensibilité profonde: quelques erreurs du sens de position du gros orteil gauche et diminution de la sensibilité pallesthésique surtout marquée à gauche.

### EMG :

- Atteinte axonale sensitive assez marquée au niveau des quatre membres.
- Atteinte axonale motrice des deux membres inférieurs, modérée à droite et importante à gauche.
- Absence de signe de démyélinisation.



Electromyogramme de contrôle de mai 2009, devant la persistance des troubles sensitifs 4 ans après le début alors que les signes moteurs ont régressé : persistance des troubles sensitifs à l'EMNG avec cependant des éléments d'amélioration avec une augmentation de l'amplitude des potentiels d'action sensitif.

## CONCLUSION

Le virus Zika comme celui de la dengue et celui du chikungunya est un arbovirus avec un tropisme neurologique.

Il est important d'être à l'écoute du patient afin de déceler les premières manifestations motrices/ sensibles d'un syndrome de Guillain-Barré puisqu'au cours de la phase d'extension, l'apparition d'une atteinte des muscles respiratoires (diaphragme) ou bulbaires ou de troubles dysautonomiques peut engager le pronostic vital.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1°/ Les nœuds de Ranvier, le secret d'une conduction rapide: Pour la science, N°323, septembre 2004.
- 2°/ Collège des enseignants en Neurologie : le Syndrome de Guillain-Barré
- 3°/ 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 », *Bulletins et mémoires de la Société des Médecins des Hôpitaux de Paris*, n°40, 1916, p.1462-70
- 4°/ Le syndrome de Guillain Barré, encyclopédie Orphanet Grand Public, octobre 2007

- 5°/ Complications neurologiques de la dengue:Erwan Oehler, Olivier Le Hénaff, Frédéric Ghawche. Centre hospitalier de Polynésie française, Papeete 98713 Tahiti
- 
- 6°/ Van den Berg B,Walgaard C, Drenthen J, Fokke C,Jacobs BC, Van Doorn PA : Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. Nat Rev Neurol. 2014 Aug; 10 (8) : 469-82