Université Joseph Fourier GRENOBLE MEDECINE

SICD1 Bibliothèques de l'UJF et de Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2015

Epidémiologie des syndromes de Guillain-Barré en Nouvelle-Calédonie entre 2011 et 2014 : influence des arboviroses.

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Pauline MILLON

Né(e) le 21/02/1987 A Lons le Saunier

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le : 04/05/2015

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : M. le Professeur STAHL Jean Paul

Directeur de thèse : M. le Docteur SIMON Olivier

Membres

M. le Professeur KAHANE Philippe

M. le Professeur MORAND Patrice

Mme le Docteur BILLOT Ségolène

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Faculté de Médecine Occupation des Postes PU-PH 2014-2015

Corps PUPH 2014-2015

N° poste HARPEGE	N° poste ministère	Occupation Actuelle	Discipline universitaire
2304	0100	ALBALADEJO Pierre Depuis 01/09/2008	Anesthésiologie réanimation
2321	0054	APTEL Florent depuis le 01/09/2014	Ophtalmologie
2315	0174	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine Depuis de 01/09/2007	chirurgie générale
2431	0024	BALOSSO Jacques Depuis 01/09/2003	Radiothérapie
2301	0919	BARRET Luc Depuis 01/10/1992	Médecine légale et droit de la santé
2290	0003	BENHAMOU Pierre Yves Depuis 01/09/2003	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
2495	0031	BERGER François Depuis 01/09/2001	Biologie cellulaire
2324	0042	BETTEGA Georges Depuis le 01/09/2013	Chirurgie maxillo-faciale, stomatologie
2456	0039	BONAZ Bruno Depuis 01/09/2001	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
5179	1453	BOSSON Jean-Luc Depuis 01/01/2006	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
2416	0011	BOUGEROL Thierry Depuis 01/09/1998	Psychiatrie d'adultes
2372	0013	BOUILLET Laurence Depuis 01/09/2012	Médecine interne
	SURNOMBRE 9/10/013	BRAMBILLA CHRISTIAN Depuis 01/10/1989	Pneumologie
	SURNOMBRE 28/12/012	BRAMBILLA Elisabeth Depuis 01/10/1993	Anatomie et cytologie pathologiques
2302	0048	BRICAULT Ivan Depui 01/09/2011	Radiologie et imagerie médicale
2365	0900	BRICHON Pierre-Yves Depuis 01/10/1993	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
2294	0043	CAHN Jean-Yves Depuis 01/09/2004	Hématologie
2405	0017	CARPENTIER Françoise Depuis 01/09/1997	Thérapeutique, médecine d'urgence
2310	0020	CARPENTIER Patrick Depuis 01/10/1990	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
2425	0030	CESBRON Jean-Yves Depuis 01/09/1999	Immunologie
2308	0110	CHABARDES Stephan Depuis 01/09/2010	Neurochirurgie
2535	0725	CHABRE Olivier Depuis 01/09/2002	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
2316	0061	CHAFFANJON Philippe Depuis 01/09/2005	Anatomie
2340	0134	CHAVANON Olivier Depuis 01/09/2006	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
2297	0190	CHIQUET Christophe Depuis 01/09/2007	Ophtalmologie
2343	0233	CINQUIN Philippe Depuis 01/10/1992	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
3551	1414	COHEN Olivier Depuis 01/09/2003	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
5237	0103	COUTURIER Pascal Depuis 01/09/2007	Gériatrie et biologie du vieillissement
2306	0077	CRACOWSKI Jean-Luc Depuis 01/09/2009	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

2313	0879	DE GAUDEMARIS Régis Depuis 01/07/1992	Médecine et santé au travail
2322	0032	DEBILLON Thierry Depuis 01/09/2003	Pédiatrie
8855	0084	DEMATTEIS Maurice Depuis 01/09/2010	Addictologie
	SURNOMBRE 26/03/012	DEMONGEOT Jacques Depuis 01/10/1989	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
2403	0022	DESCOTES Jean-Luc Depuis 01/09/1997	Urologie
2369	0041	EPAULARD Olivier Depuis le 01/09/2014	Maladies infectieuses, maladies tropicales
4068	1437	ESTEVE François Depuis 01/09/2004	Biophysique et médecine nucléaire
2361	0034	FAGRET Daniel Depuis 01/10/1992	Biophysique et médecine nucléaire
2493	0055	FAUCHERON Jean-Luc Depuis 01/09/2001	chirurgie générale
2447	0047	FERRETTI Gilbert Depuis 01/09/2000	Radiologie et imagerie médicale
2317	0005	FEUERSTEIN Claude Depuis 01/07/1992	Physiologie
5178	1452	FONTAINE Eric Depuis 01/01/2006	Nutrition
2411	0028	FRANCOIS Patrice Depuis 01/09/1998	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
9594	0072	GARBAN Frédéric Depui 01/09/2011	Hématologie, transfusion
2491	0053	GAUDIN Philippe Depuis 01/09/2001	Rhumatologie
2296	0052	GAVAZZI Gaetan Depui 01/09/2011	Gériatrie et biologie du vieillissement
2300	0065	GAY Emmanuel Depuis 01/09/2004	Neurochirurgie
2368	0004	GODFRAIND Catherine Depuis le 01/09/2013	Anatomie et cytologie pathologiques (type clinique)
2318	9901	GRIFFET Jacques Depuis 01/03/2010	Chirurgie infantile
	SURNOMBRE 17/01/012	HALIMI Serge Depuis 01/10/1990	Nutrition
2339	0102	HENNEBICQ Sylviane Depuis 01/09/2012	Génétique et procréation
2305	0027	HOFFMANN Pascale Depuis 01/09/2012	Gynécologie obstétrique
2384	0012	HOMMEL Marc Depuis 01/09/1995	Neurologie
2404	1317	JOUK Pierre-Simon Depuis 01/09/1997	Génétique
2364	0014	JUVIN Robert Depuis 01/10/1993	Rhumatologie
5235	0069	KAHANE Philippe Depuis 01/09/2007	Physiologie
2508	0050	KRACK Paul Depuis 01/09/2003	Neurologie
2338	0912	KRAINIK Alexandre Depuis 01/09/2009	Radiologie et imagerie médicale
2344	1009	LABARERE José Depuis 01/09/2012	Département de veille sanitaire
5176	1480	LANTUEJOUL Sylvie Depuis 01/09/2008	Anatomie et cytologie pathologiques
2507	0015	LECCIA Marie-Thérèse Depuis 01/09/2002	Dermato-vénéréologie

2392	0006	LEROUX Dominique Depuis 01/09/1996	Génétique
2303	0064	LEROY Vincent Depuis 01/09/2007	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
	SURNOMBRE 10/05/013	LETOUBLON Christian Depuis 01/05/1992	chirurgie générale
2401	0033	LEVY Patrick Depuis 01/09/1997	Physiologie
	SURNOMBRE 05/11/012	MACHECOURT Jacques Depuis 01/10/1989	Cardiologie
2329	0184	MAGNE Jean-Luc Depuis 01/07/1990	Chirurgie vasculaire
5233	3755	MAITRE Anne Depuis 01/09/2007	Médecine et santé au travail
2500	0056	MAURIN Max Depuis 01/09/2002	Bactériologie - virologie
2330	0021	MERLOZ Philippe Depuis 01/10/1991	Chirurgie orthopédique et traumatologie
2332	0007	MORAND Patrice Depuis 01/09/2007	Bactériologie - virologie
2323	0018	MOREAU-GAUDRY Alexandre Depuis 01/09/2013	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
2362	0071	MORO Elena Depuis 01/09/2012	Neurologie
2293	0046	MORO-SIBILOT Denis Depuis 01/09/2005	Pneumologie
2380	0010	MOUSSEAU Mireille Depuis 01/09/1994	Cancérologie
2331	0001	MOUTET François Depuis 01/10/1990	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
2311	0062	PALOMBI Olivier Depui 01/09/2011	Anatomie
2325	0026	PARK Sophie Depuis le 01/09/2013	Hémato - transfusion
2379	0019	PASSAGIA Jean-Guy Depuis 01/09/1994	Anatomie
2393	0009	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François Depuis 01/09/1996	Anesthésiologie réanimation
2486	0889	PELLOUX Hervé Depuis 01/09/2001	Parasitologie et mycologie
2291	0057	PEPIN Jean-Louis Depuis 01/09/2004	Physiologie
2395	1318	PERENNOU Dominique Depuis 01/04/2008	Médecine physique et de réadaptation
2312	0051	PERNOD Gilles Depuis 01/09/2007	Médecine vasculaire
2314	0060	PIOLAT Christian Depuis 01/09/2009	Chirurgie infantile
2381	0671	PISON Christophe Depuis 01/09/1994	Pneumologie
2333	0044	PLANTAZ Dominique Depuis 01/09/2003	Pédiatrie
2412	0038	POLACK Benoît Depuis 01/09/1998	Hématologie
2327	0112	POLOSAN Mircea Depuis le 01/09/2013	Psychiatrie d'adultes
2414	0066	PONS Jean-Claude Depuis 01/09/1998	Gynécologie obstétrique
2334	0058	RAMBEAUD Jacques Depuis 01/07/1991	Urologie

2367	0911	REYT Emile Depuis 01/10/1992	Oto-rhino-laryngologie
2307	1117	RIGHINI Christian Depuis 01/09/2010	Oto-rhino-laryngologie
2335	0023	ROMANET J. Paul Depuis 01/10/1991	Ophtalmologie
2336	0025	SARAGAGLIA Dominique Depuis 01/07/1992	Chirurgie orthopédique et traumatologie
	0063	SAUDOU Frédéric Depuis le 01/09/2014	Biologie cellulaire
2298	0913	SCHMERBER Sébastien Depuis 01/09/2005	Oto-rhino-laryngologie
2326	0037	SCHWEBEL Carole Depuis 01/09/2012	Réanimation médicale
11273	8888	SCOLAN Virginie Depuis le 01/09/2013	Médecine légale et droit de la santé
2387	1281		
~~2320~~	~~0059~~	~~SESSA Carmine~~ ~~Depuis 01/09/2005~~	~~Chirurgie vasculaire~~ en disponibilité pour un an
2341	1026	STAHL Jean-Paul Depuis 01/10/1992	Maladies infectieuses, maladies tropicales
2337	0002	STANKE Françoise Depuis 01/09/2011	Pharmacologie fondamentale
2328	0045	TAMISIER Renaud Depuis 01/09/2013	Physiologie
2321	0054		
2319	0088	TONETTI Jérôme 01/09/2007 au 31/12/2010	Chirurgie orthopédique et traumatologie
2370	0074	TOUSSAINT Bertrand Depuis 01/09/2008	Biochimie et biologie moléculaire
2428	0016	VANZETTO Gérald Depuis 01/09/1999	Cardiologie
2430	0035	VUILLEZ Jean-Philippe Depuis 01/09/1999	Biophysique et médecine nucléaire
9591	0117	WEIL Georges Depui 01/09/2011	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
2292	0878	ZAOUI Philippe Depuis 01/09/2002	Néphrologie
2377	0036	ZARSKI Jean-Pierre Depuis 01/09/1994	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

Remerciements

Je tiens à remercier particulièrement :

-Monsieur le Professeur Jean Paul Stahl, pour avoir accepté la présidence du jury
-Monsieur le Professeur Kahane Philippe, pour avoir accepté de faire partie du jury
-Monsieur le Professeur Morand Patrice, pour avoir accepté de faire partie du jury
-Madame le Docteur Billot Ségolène, pour avoir accepté de faire tout ce chemin pour venir faire partir du jury, pour son écoute et sa gentillesse. Je suis honorée d'avoir pu travailler 6 mois avec toi en Nouvelle-Calédonie.
-Monsieur le Docteur Simon Olivier, pour m'avoir confié ce travail, m'avoir guidé dans sa rédaction et pour ta disponibilité. Merci pour ta confiance.
-Maguy Daures, pour le temps passé à la réalisation de l'étude statistique et pour ta patience.
-Les membres de l'institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie : Myrielle Dupont-Rouzeyrol et Anne-Claire Gourinat pour avoir toujours répondu à chacune de mes sollicitations.
-Le PU Crew, particulièrement à Clem et Bapt pour nous avoir logés dans un super appart !
-Ma chouchou adorée, sans qui je n'aurais jamais réussi ma P1.
-Mes fort'brak de Bezak : Clarou, Jed, Tildou et Claire merci pour ces 6 années de fou rire et de votre soutien lors de moments plus difficiles.
-Valentine, Paup, Bob et Léa, merci pour votre amitié au cours de mon externat
-Mes amis de Grenoble : Brune, Pauline, Caro et Myléne.
-La team gynéco d'Annecy : Laitue et Yo, Alix et Magloire, Elise et Tib, Cam et Jerem, merci d'avoir fait de ce semestre le plus génial de mon internat.
-La famille Louvel ; Pascal, Christine et Pepette.
-Mon Antoine, merci d'être qui tu es. Tu enchantes mon quotidien depuis notre première rencontre et ta présence à mes côtés est du bonheur chaque jour.
-Ma famille ; Mado, Nono, Clément, Lucie et mes chers parents ; Marie et Gilles merci de votre amour et votre soutien inconditionnel. Je vous dois ma réussite et ce que je suis devenue aujourd'hui.

Enfin je dédie ce travail à mon petit frère Valentin. Tu nous as quitté trop vite, je pense à toi chaque seconde de chaque jour depuis 5 ans. Tu me manques tellement.

Table des matières

1/ Résumé **9**

2/ Introduction **10**

I. Le syndrome de Guillain Barré 10
- A. Historique et définition 10
- B. Etiologie 10
- C. Epidémiologie mondiale du SGB 13
- D. Présentation clinique 15
- E. Les variantes cliniques du SGB 17
- F. Méthodes diagnostiques 18
- G. Pronostic 19
- H. Traitement 20

II. La Nouvelle-Calédonie 21
- A. Histoire et situation politique 21
- B. Géographie et climat 21
- C. Démographie 23
- D. Organisation du système de santé et de la neurologie 23

III. Les arboviroses en NC 24
- A. Le virus de la dengue 24
- B. Le virus du chirkungunya 27
- C. Le zika virus 28

IV. Problématiques et objectifs 30

3/ Matériel et Méthodes **31**

I. Schéma de l'étude 31
II. Sélection des cas 31
III. Recueil de données 32
IV. Techniques biologiques 32
V. Aspects statistiques 34

4/ Résultats **36**

I. Données épidémiologiques 37
II. Données cliniques des SGB 39
III. Données du laboratoire 42
IV. Recoupement des données épidémiques des arboviroses avec la survenue mensuelle des cas de SGB pendant la période de l'étude 44

5/ Discussion **45**

I. Comparaison de la cohorte aux données de la littérature 45
II. Evolution de l'incidence entre 2011 et 2014 48
III. Limites de l'étude 50

6/ Conclusion et Perspectives **52**

7/ Bibliographie **54**

8/ Annexe **62**

1/ Résumé

Le SGB se caractérise par une atteinte motrice symétrique et progressive des quatre membres. Il fait partie des manifestations neurologiques décrites pour un *Flavivirus*: le virus de la dengue. Le Zika virus est un autre *Flavivirus*, soupçonné d'être responsable lui aussi de la survenue de SGB. Au cours de l'année 2014, une épidémie à ZIKV sévit pour la première fois en Nouvelle-Calédonie. Le but de notre étude était de déterminer l'incidence du SGB en NC et d'observer ses variations d'incidence. Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective et prospective des SGB en Nouvelle-Calédonie entre 2011 et 2014. Les critères du NINCDS ont été utilisés pour la sélection des patients et tous les cas ont été validés par un neurologue. Nous avons mis en évidence 42 cas de SGB au cours de la période de l'étude. Le SGB avait une prédominance masculine, était plus commun entre 55 et 60ans, chez les personnes appartenant à la communauté kanak et celles vivant en milieu rural. L'incidence du SGB en NC variait de 2.6 cas annuels en 2011 à 5.09 cas annuels en 2014 pour 100 000 habitants. Nous avons observé une tendance à l'augmentation de l'incidence lors de l'épidémie de ZIKV où 1500 cas d'infection par le virus ont été confirmés. Un cas de ZIKV a été confirmé par RT-PC concomitant à un SGB. L'incidence du SGB est plus importante en NC que celle décrite au niveau mondial. Elle varie en fonction des épidémies d'arbovirose notamment celles à ZIKV. Il est donc soupçonné d'être un agent déterminant dans les génère du SGB et pourrait être un grand pourvoyeur de la pathologie. Des études sérologiques sont en cours pour le confirmer. En période d'endémie d'arbovirose, une vigilance accrue est de mise afin de ne pas méconnaitre les premiers symptômes du SGB.

2/ Introduction

I. Le syndrome de Guillain Barré (SGB)

A. Historique et définition

En 1859, Jean Baptiste Octave Landry de Théizillat rapporte 10 cas de paralysie ascendante entraînant la mort chez 2 d'entre eux (Landry, 1859). Le liquide céphalorachidien (LCR) ne sera pas étudié avant 1891.

C'est en 1916 que trois neurologues français ; Georges Guillain, Jean-Alexandre Barré et André Strolh décrivent deux soldats atteints de paralysie généralisée avec aréflexie ostéotendineuse, d'évolution spontanément résolutive (Guillain et al, 1916). Ils notent alors une concentration élevée de protéines dans le LCR avec une cellularité normale.

Le SGB est une polyradiculonévrite aigüe inflammatoire se caractérisant par l'évolution ascendante et rapide d'une faiblesse des membres de façon symétrique, avec une perte des réflexes ostéotendineux. Elle s'accompagne souvent, au second plan, de troubles sensitifs à type d'hypoesthésie ou de paresthésie au niveau des extrémités des membres. Le SGB ainsi défini constitue actuellement la principale cause de paralysie aiguë généralisée d'origine périphérique dans les pays industrialisés (Hughes et Cornblath, 2005).

B. Etiologie

1. Facteur déclenchant

Le SGB est le prototype de maladie neurologique dysimmunitaire post infectieuse. Environ 2/3 des patients présentent un épisode infectieux dans les 4 semaines précédant les premiers symptômes.

Celui-ci intervient le plus souvent durant les unes à trois semaines précédentes avec une moyenne de 11 jours (van Doorn et al, 2008).

Dans 22 à 53% des cas, il s'agit d'une infection d'origine respiratoire (grippe et syndromes pseudo grippaux) et dans 6 à 26% des cas d'origine gastro-

intestinale. En effet les symptômes les plus fréquents sont : la fièvre (52%), la toux (48%), l'odynophagie (39%), la rhinorrhée (30%) et la diarrhée (27%) (Koga et al, 2001). Ils sont en général résolutifs lors de la survenue du déficit moteur (van Doorn et al, 2008).

Dans la plupart des cas, l'agent infectieux n'est pas identifié. Les plus fréquemment rencontrés et pour lesquels il existe une association prouvée avec le SGB suite à des études cas-témoins sont par ordre de fréquence le *Campylobacter jejuni* (C jejuni) (23 à 45 %), le *cytomégalovirus* (CMV) (8 à 22 %) et l'*Epstein-Barr virus* (EBV) (4-10%) (Jacobs et al, 1998). Le SGB fait également partie des manifestations neurologiques déjà décrite pour des flavivirus tels que la dengue ou le West Nile.

De nombreux autres agents infectieux pouvant être à l'origine d'un SGB ont été rapportés sans que le lien avec la neuropathie ne soit formellement établi comme les bactéries *Haemophilus Influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae* et de nombreux virus comme le virus varicelle zona (VZV), le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et les adénovirus (Jacobs et al, 1998).

De plus de nombreuses publications de cas isolés de SGB survenant au décours de vaccinations ont été rapportées sans démontrer de lien de cause à effet (Hughes et al, 1996). Une association entre le SGB et divers vaccins comme le vaccin antigrippal saisonnier reste controversée (Lasky et al, 1998).

2. Physiopathologie

Jusqu'à très récemment, le terme de SGB était équivalent à celui de polyneuropathie démyélinisante inflammatoire aiguë ou acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP), faisant référence aux données anatomopathologiques du SGB.

En effet, en 1969 Asbury et ses collaborateurs ont pu réaliser une étude post mortem sur 19 patients décédés de SGB à la phase aiguë de leur maladie. Ils ont ainsi déterminé l'existence de lésions typiques disséminées au niveau des nerfs périphériques (Asbury et al, 1969). Des infiltrats inflammatoires étaient distribués au hasard des nerfs crâniens, des racines et de tous les nerfs périphériques. Les fibres nerveuses montraient une perte segmentaire de la

myéline tandis que les axones étaient préservés : c'est la lésion caractéristique de « démyélinisation segmentaire primaire » de la polyradiculonévrite aiguë démyélinisante (Honavar et al, 1991).

L'AIDP serait une affection auto-immune réactionnelle à un événement le plus souvent infectieux résultant d'une réponse immunitaire croisée. En effet, de nombreuses études portant chez l'homme et l'animal confirment le rôle d'une réponse immunitaire aberrante, dirigée contre les nerfs périphériques et induite par une infection (Yuki N 2001).

L'hypothèse actuelle de mimétisme moléculaire implique une homologie entre les épitopes antigéniques de certains liposaccharides bactériens ou viraux et certains constituants des nerfs périphériques (van Doorn et al 2008).

Dans certains cas, lorsque la réaction dysimmunitaire est sévère et prolongée, la démyélinisation peut s'accompagner d'une dégénérescence axonale secondaire. La sévérité de la perte axonale secondaire dans le SGB va être déterminante dans la vitesse de récupération, le déficit séquellaire et le pronostic final.

3. Extension du cadre nosologique du SGB

En 1986, Feasby et ses collaborateurs rapportaient cinq cas de patients atteints de SGB inhabituels par leur début suraigu, par leur évolution rapide conduisant à une paralysie complète en quelques jours et par leurs caractéristiques électrophysiologiques, avec des nerfs électriquement inexcitables dès les premiers jours, orientant vers une atteinte axonale précoce (Feasby et al, 1986). L'étude anatomopathologique de ces cas révéla une dégénérescence axonale extensive avec peu de démyélinisation et peu d'inflammation associée. Au vu de ces données, l'existence de formes primitivement axonales de SGB était évoquée.

Ce concept de SGB axonal sera confirmé par plusieurs publications ultérieures, avec des formes sensitivomotrices ou acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN) et des formes purement motrices ou acute motor axonal neuropathy (AMAN) (Griffin et al, 1996).

4. Les anticorps (Ac) antigangliosides

Les gangliosides sont des glycolipides complexes concentrés au niveau des membranes plasmatiques dans le système nerveux. Leur distribution varie selon leur composition, certains étant localisés au niveau du système nerveux central, d'autres sont spécifiques du système nerveux périphérique. Ils sont situés soit sur l'axone, soit sur les cellules de Schwann.

Différents facteurs déclenchant du SGB, peuvent induire la synthèse d'anticorps antigangliosides par homologie entres les épitopes antigéniques de certains liposaccharides bactériens ou viraux et certains gangliosides (Yuki, 2001). Le modèle type d'infection responsable de ce phénomène est l'infection à *C. jejuni*.

Il apparaît actuellement que certains autoanticorps antigangliosides seraient spécifiques d'un sous-groupe défini, homogène et bien identifiable, de SGB. C'est le cas pour les IgG anti GQ1b associés au syndrome de Miller Fisher, et les IgG anti GM1, anti GD1a et anti GD1b pour les formes axonales de SGB.

5. Facteur de susceptibilité génétique ?

Divers profils génétiques humains sont évoqués car seulement 1 patient sur 1 000 présentant une infection à *C. jejuni* développe un SGB (Wu et al, 2012).

C. Épidémiologie mondiale du SGB

De nombreuses études ont été consacrées à l'épidémiologie du SGB. Ces travaux mettent en exergue plusieurs points (Mc Grogan et al, 2009):

-Des variations d'incidence

L'incidence varie beaucoup d'un pays à l'autre. En effet elle varie entre 0,38/100000 habitants/an (0,25-0,56 IC 95%) en Finlande (Rantala et al, 1991) et 2,53/100000 habitants/an (1,87-3,35 IC 95%) sur l'île de Curaçao (van Koingsveld et al, 2001).

-Des variations géographiques

La plupart des études épidémiologiques concernant le SGB sont réalisées en Europe et en Amérique du Nord où le taux d'incidence peut varier de 0.63/100000habitants/an dans le Michigan (Church et al, 2003) à 1.91/100000habitants/an en Italie (Govoni et al, 2003).

Le SGB a moins été étudié dans les autres parties du monde, il est donc difficile de dégager une tendance géographique.

Cependant, par rapport à l'incidence du SGB en Europe et en Amérique du Nord, la maladie semble moins fréquente en Chine (Chen et al, 2014), à Hong Kong (Hui et al, 2005) et au Brésil (Dourado et al, 2012). Elle est semblable en Tanzanie (Howlett et al, 1996), en Australie (Blum et al, 2013) et au Japon (Mustui et al, 2013) et légèrement supérieure au Moyen-Orient (Hani et al, 2014) et sur l'île de Curaçao (van Koingsveld et al, 2001), comme illustré dans la **figure 1**.

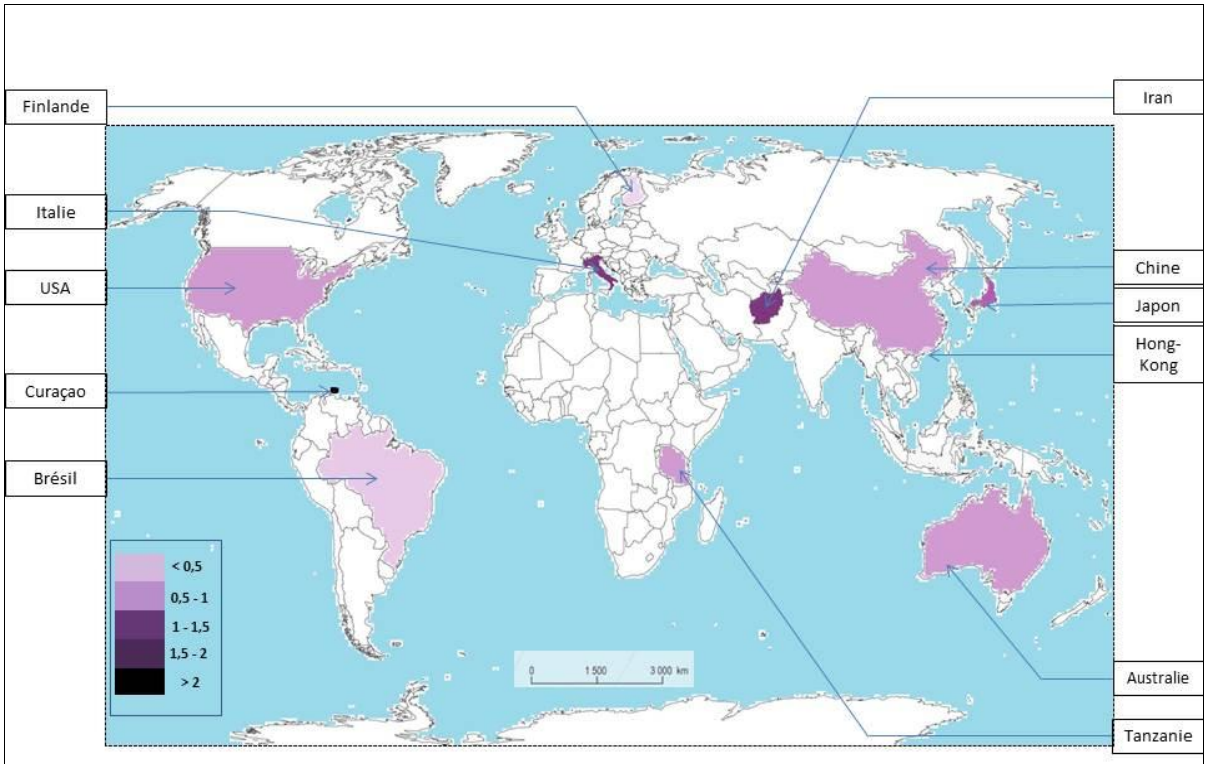


Figure n°1 : Incidence mondiale annuelle du SBG (pour 100 000 habitants)

- Une prédominance masculine

Il existe une prédominance masculine avec un risque relatif pour les hommes de 1,78 (1,36-2,3 ; IC 95%) en Europe et en Amérique du Nord (Sejvar et al, 2011).

-Une variation d'incidence selon l'âge

L'incidence annuelle du SGB augmente avec l'âge de façon exponentielle, pour atteindre un maximum entre 60 et 70 ans. Celle-ci est environ 2 à 3 fois plus fréquente dans la population de plus de 50 ans par rapport à la population globale, elle a cependant tendance à décroitre après 80ans (Mc Grogan et al, 2009).

Il n'y a donc pas de tendance particulière de l'incidence du SGB au niveau mondial. Sa répartition parait ubiquitaire mais son incidence varie en fonction des méthodes et des critères diagnostiques utilisés dans différentes études. Elle est plutôt stable dans le temps sauf en période d'épidémie notamment à *C. jejuni*, connu comme grand pourvoyeur de SGB. L'incidence de SGB a même été réduite après contrôle des infections par *C. jejuni* en Nouvelle Zélande (Baker et al, 2013).

D. Présentation clinique

Dans sa forme typique, le SGB est une polyradiculoneuropathie aigüe, se traduisant classiquement par un déficit sensitivomoteur d'évolution ascendante, bilatéral et symétrique, associé à une aréflexie ostéotendineuse généralisée. Il évolue en trois phases : la phase d'extension, la phase de plateau et la phase de récupération.

1. La phase d'extension

Elle dure par définition moins de 4 semaines. Le tableau clinique débute habituellement par des troubles sensitifs à type de dysesthésies des extrémités, il s'y associe un déficit moteur bilatéral et symétrique flasque avec aréflexie ostéotendineuse. Le déficit est d'évolution ascendante, prédomine en proximal et peut être de gravité variable. En effet au nadir du tableau neurologique on peut retrouver une tétraparésie, une diplégie faciale, des troubles de la

déglutition ainsi que des signes de détresse respiratoire par atteinte des nerfs phréniques. (Hughes and al, 2005)

2. La phase de plateau

Cette phase a une durée variable. A ce stade, des paresthésies ou des douleurs neuropathiques sont présentes dans 80% des cas. L'aréflexie est généralisée chez 80% des patients, 75% présentent des troubles de la marche et 20% évoluent vers une atteinte respiratoire (Hughes and al, 2005).

3. La phase de récupération

La récupération motrice est variable et peut être longue en fonction du type d'atteinte. 15% des patients ne recouvrent pas la marche à 6 mois et près de 10% des patients présentent encore des symptômes résiduels à 3 ans de l'épisode. (Bersano and al, 2006)

De plus, des fluctuations cliniques peuvent être observées après le début du traitement avec une possibilité de réaggravation. En effet des rechutes des SGB sont assez rares mais peuvent être observées dans 2 à 5% des cas (van Doorn and al, 2008).

4. Complications

Dans les pays développés, 5% des patients atteints de SGB décèdent de complications médicales inhérentes au SGB. Elles font donc toute la gravité de la maladie.

-L'insuffisance respiratoire aigüe : cette complication est la principale cause de mortalité au cours du SGB : l'instauration d'une ventilation mécanique est nécessaire jusqu'à 20% des cas. (Dhar and al, 2008).

-L'atteinte bulbaire : elle survient dans 15% des cas. Les principales complications liées à cette atteinte étant les fausses routes avec le risque de pneumopathie d'inhalation et d'encombrement respiratoire. (Dhar and al, 2008)

-La dysautonomie : c'est une complication qui peut se manifester par une arythmie cardiaque et des passages successifs d'une hypertension extrême, à

une hypotension, pouvant être une cause d'arrêt cardiaque. Elle se rencontre dans 20% des cas (van Koningsveld and al, 2007).

-La douleur : elle est le signe prodromique de la maladie chez 1/3 des patients et intéresse 2/3 des patients au nadir du tableau neurologique. (Ruts and al, 2010).

E. Les variantes cliniques du SGB

Différents tableaux cliniques sont actuellement clairement reconnus comme des variantes du SGB :

-Le syndrome de Miller Fischer (SMF)

Il représente environ 5 % des SGB, il associe une triade clinique caractéristique ; ataxie, aréflexie et ophtalmoplégie.

La dissociation albumino-cytologique est quasi constante et dans la plupart des cas, le SMF survient après une infection par *C. jejuni*. L'élévation presque systématique des anticorps anti GQ1b suggère alors une attaque d'origine auto-immune contre ces gangliosides concentrés au niveau des nerfs extraoculaires (Nashimoto et al, 2004).

-L'atteinte multiple et isolée des nerfs crâniens

Le SGB peut se manifester uniquement par une atteinte multiple et isolée des nerfs crâniens (Munsat and Barnes, 1965). Il existe plusieurs tableaux cliniques associant différentes atteintes de nerfs crâniens et pouvant être associés à la présence de certains anticorps antigangliosides. Une dissociation albumino-cytologique est parfois mise en évidence et l'EMG montre une atteinte des nerfs périphériques. (Lyu and chen, 2004).

- Formes motrices pures

Des cas de SGB avec atteinte motrice pure ont été initialement décrits dans une population rurale en Chine durant les mois d'été chez l'enfant. Cette forme est étroitement corrélée avec une infection à *C. jejuni* précédant les symptômes, et à la présence d'anticorps anti GM1, GM1b, GD1a dans le sérum. Il s'agit d'une atteinte axonale et non démyélinisante.

-Formes sensitives pures : elles sont beaucoup moins rapportées et moins fréquentes que le SMF.

F. Méthodes diagnostiques

-Afin de faciliter le diagnostic, des critères ont été établis en 1990 par Asbury et Cornblath et sont toujours d'actualité aujourd'hui, reposant sur la présentation clinique, l'étude du LCR et l'électrophysiologie (Asbury and Cornblath, 1990).

	Nécessaire	En faveur	Douteux	Elimination
Clinique	-Faiblesse progressive de plus d'un membre -Aréflexie	-Progression < 4 semaines -Symétrie -Atteinte sensitive modérée -Atteinte des PC -Dysautonomie -Récupération	-Asymétrie -Niveau sensitif -Troubles sphinctériens initiaux ou persistants	-Exposition aux solvants -Exposition au plomb -Anomalie du métabolisme des porphyrines -Diphtérie, poliomyélite antérieure aigue, botulisme
Ponction lombaire		-Hyper protéinorachie - <10 éléments mononucléés/ mm^3	-Hypercelularité >50/mm^3 -Eléments polynucléés	
Electroneuromyogramme		-Ralentissement des VC -Blocs de conduction		

Tableau n°1 : Critères diagnostiques du SGB selon Asbury et Cornblath

-La ponction lombaire (PL)

La PL retrouve classiquement une dissociation albumino-cytologique (DAC), se traduisant par une hyperproteinorachie sans réaction cellulaire. Sa normalité n'exclut pas le diagnostic car l'apparition de celle-ci peut être retardée de trois à 15 jours. En effet, on retrouve une DAC dans 50% des cas chez les patients atteints de SGB lors de la première semaine des symptômes et ce pourcentage augmente à 75% au cours de la deuxième semaine. (Nishimoto Y and al, 2004)

-L'électroneuromyogramme (EMG)

L'EMG permet de conforter la suspicion diagnostic de SGB et d'en préciser son type. Il permet également d'apporter des éléments sur le pronostic de la maladie.

Les atteintes 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. Elles représentent 80% des SGB en Europe et en Amérique du Nord.

Au cours des atteintes axonales, on retrouve une diminution d'amplitude des potentiels d'action sur les nerfs moteurs. En Europe, ces formes axonales ne représentent que 5 à 10 % des patients.

Bien que le traitement de ces entités électrophysiologiques soit identique, leur distinction revêt une pertinence physiopathologique mais également pronostique. En effet, la survenue d'une insuffisance respiratoire aigüe est plus fréquente dans les formes démyélinisantes. De plus des séquelles sévères sont retrouvées le plus souvent dans les formes axonales. (Durand et al, 2008)

-Bilan biologique initial devant une suspicion de SGB

Le bilan biologique a peu d'intérêt diagnostic. Il est nécessaire de rechercher les Ac antigangliosides mais cette recherche n'est positive que dans les formes axonales. Il permet également la recherche des principaux agents infectieux pourvoyeurs de SGB. Enfin, il peut réorienter le diagnostic vers des polyradiculoneuropathies secondaires à des pathologies auto-immunes (connectivites, vascularites) ou hématologiques.

G. Pronostic

Des facteurs de mauvais pronostic ont été reconnus ; l'âge élevé, la sévérité du déficit au nadir du tableau neurologique, la nécessité de recourir à la ventilation mécanique et l'hyponatrémie (Hughes et al, 2005 ; Colls et al, 2003). Heureusement, le pronostic moteur est généralement bon. La récupération motrice est complète dans 90% des cas après 1 an du début des symptômes.

Cependant, près de 30% des patients gardent des séquelles à long terme : douleur, symptômes bulbaires (Khan et al, 2010). De plus, le risque de séquelle est augmenté dans les formes axonales liées à une infection à *C. jejuni* (Hadden et al, 1998). Enfin, le taux de mortalité actuellement est de 5% et les principales causes de décès sont respiratoires.

H. Traitement

1. Les échanges plasmatiques

Cette technique est efficace sur :

-la diminution de la durée de ventilation mécanique,

-la diminution du temps de récupération de la marche avec et sans aide,

-et la diminution du temps de récupération du déficit.

L'efficacité est prouvée sur le long terme avec une diminution de la mortalité et des séquelles à un an. Il est recommandé de les réaliser de façon précoce, idéalement dans les jours suivant le début du déficit. (Raphael et al, 2012).

2. Les immunoglobulines polyvalentes (Ig)

Elles ont une action immunomodulatrice multimodale. Les Ig sont tout aussi efficaces que les échanges plasmatiques en terme de mortalité et de récupération clinique à court et à long terme. La tolérance serait meilleure et il n'y aurait pas moins d'arrêt thérapeutique en comparaison des échanges plasmatiques (Hughes RA and Swan AV, 2007).

Ces deux traitements immunomodulateurs permettent de réduire le risque de recours à la ventilation mécanique, la sévérité du déficit au nadir et accélèrent la récupération. Le choix de l'une ou l'autre thérapeutique dépend des habitudes de chaque centre. Le traitement séquentiel échanges plasmatiques puis Ig ou Ig puis échanges plasmatiques n'est pas plus efficace que l'une des deux méthodes seules. (PSGBS Group, 1997).

II. La Nouvelle-Calédonie (NC)

A. Historique et situation politique

La NC a été découverte le 4 septembre 1774 par le britannique James Cook mais ce n'est qu'en 1853 qu'elle devient officiellement française.

Le 6 novembre 1988, les français se déclarent en faveur de l'autodétermination en NC lors du référendum après la signature des accords de Matignon. L'archipel calédonien était utilisé jusqu'alors comme pénitencier par la France.

La NC est maintenant une collectivité française qui dispose d'un statut particulier de large autonomie - sui generis ou « de son propre genre » - instauré par l'accord de Nouméa en 1998 (nouvelle-caledonie.gouv).

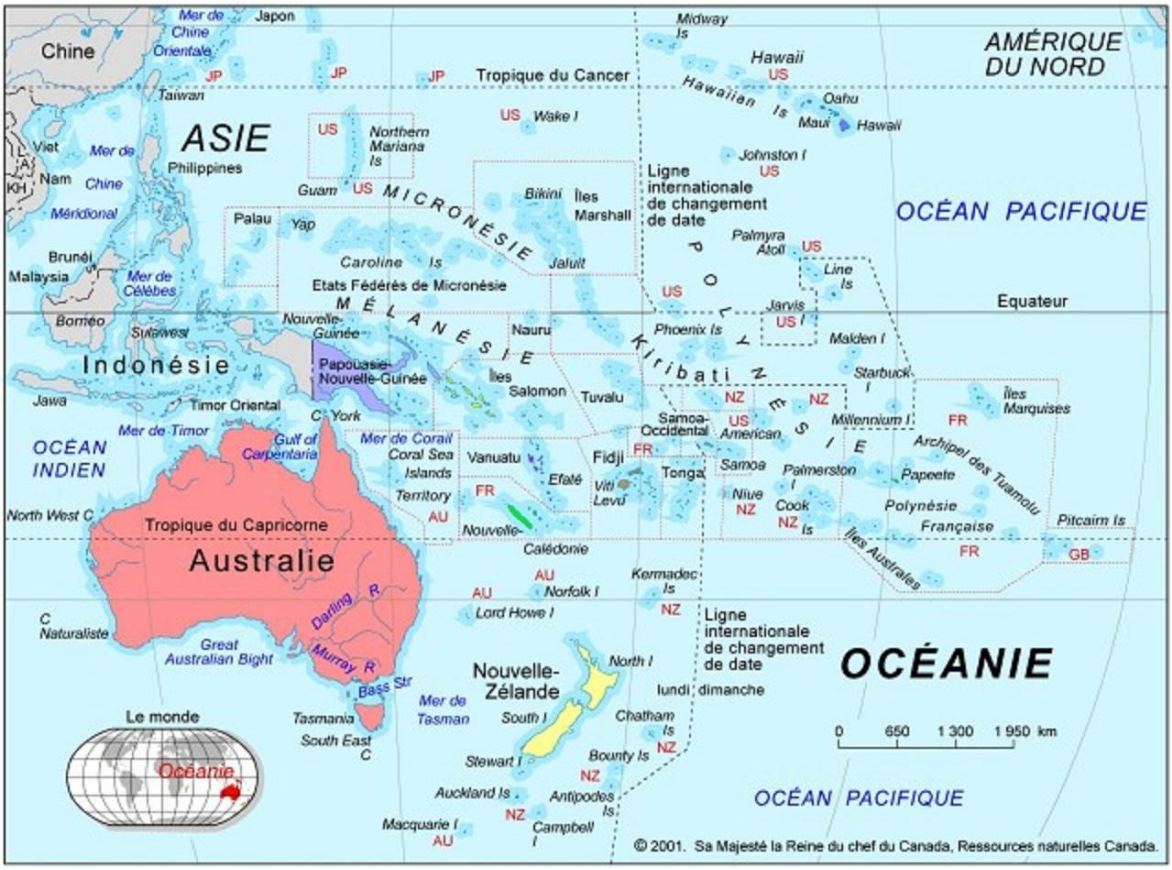
Certains domaines relèvent donc soit de la compétence de l'Etat français, soit d'une compétence partagée, soit d'une compétence exclusive de la Nouvelle-Calédonie. Concernant l'administration du système de santé, elle relève d'une compétence territoriale et provinciale. L'état français n'intervient pas dans ce domaine. Ainsi, elle définit sa propre réglementation en matière de santé.

B. Géographie et climat

La NC est située au Sud-Ouest de l'Océan Pacifique à environ 16 000 km de la France. Le chef-lieu est la ville de Nouméa établie sur l'ile principale appelée « Grande Terre» (**Carte n°1**).

Sa superficie de 18 575 kilomètres carrés comprend la Grande Terre, les Iles loyautés (Maré, Tiga, Lifou et Ouvéa), l'archipel des Bélep au nord et l'Ile des pins à l'extrême sud, ainsi que de nombreux îlots.

La NC est découpée en trois collectivités appelées provinces, créées par le décret du 24 juillet 1989 et chaque province regroupe plusieurs communes comme représenté sur la **carte n°2**.



Carte n°1 : Situation géographie de la Nouvelle-Calédonie.

Le climat de la Nouvelle-Calédonie peut être qualifié de semi-tropical. On parle de saison chaude pour la période comprise entre septembre et mars, avec des températures comprises entre 27°C et 30°C. C'est aussi la période des cyclones. Pour la période d'avril à août, on parle de saison fraîche, avec des températures moyennes comprises entre 20°C et 23°C. Le climat tropical est fortement modéré par l'influence océanique et les Alizés qui atténuent le taux d'humidité (nouvelle-caledonie.gouv).

Carte n°2 : La Nouvelle-Calédonie et ses trois provinces.

C. Démographie

Au premier résultat du recensement 2014, la population de NC est estimée à 268267 habitants et se trouve inégalement répartie sur le territoire.

La population est regroupée pour 66% dans le grand Nouméa (regroupant 3 communes : Mont Dore, Nouméa, Dumbéa) et pour 33% sur les reste du territoire appelé « brousse ».

C'est une population jeune, 1 habitant sur 3 étant âgé de moins de 20 ans. Le ratio homme/femme est égal à 1.

Le mixage ethnique de la population est impressionnant. Elle comprend 40 % de Mélanésiens, 30 % d'Européens, 8-9 % de Wallisiens et de Futuniens, et plus de 3 % d'Asiatiques (Indonésiens, Vietnamiens, Chinois et Japonais). Le reste de la population est composé de diverses ethnies, dont des Tahitiens et des Vanuatais (Isee.nc).

D. Organisation du système de soin et de la neurologie en NC

Le système de santé est composé :

-D'une structure de soin publique : le Centre Hospitalier Territorial de Nouvelle-Calédonie (CHT) situé à Nouméa. Il regroupe la majorité des services de médecine et de chirurgie ainsi que les plateaux techniques du territoire.

-A ceci s'ajoute 3 établissements privés, tous situés à Nouméa : la clinique Magnin, la polyclinique de l'Anse Vata et la clinique de la Baie des citrons.

-Vingt-trois centres médico-sociaux appelés « dispensaires » couvrent les communes hors Nouméa.

L'unique unité d'hospitalisation de neurologie est située au CHT, et l'activité libérale en neurologie est très modeste. Le CHT centralise donc toutes les urgences neurologiques du territoire et notamment les SGB (cht.nc).

III. Les arboviroses en Nouvelle-Calédonie

Les arboviroses sont des infections virales dues à des arbovirus. Le virus se transmet obligatoirement par un vecteur arthropode.

Il n'existe ni vaccin ni traitement spécifique contre les arboviroses qui nous intéressent dans ce travail. Le seul moyen de lutter contre la maladie est la mise en place de moyens de prévention et de lutte anti-vectorielle.

Des compagnes d'information au public, la destruction de gites larvaires par des épandages, le contrôle des passagers à l'aéroport en provenance de zones d'épidémies et la mise en place d'un dépistage gratuit contre les arboviroses par un médecin appartenant au « réseau sentinelle » sont autant de moyens mis en œuvre par les autorités sanitaires dans la lutte contre le risque épidémique, chez une population calédonienne non immunisée.

Cependant, la lutte anti-vectorielle a ses limites.

A. Le virus de la dengue

1. Présentation

La dengue est une infection virale du groupe des arboviroses transmise par la piqure d'un moustique du genre *Aedes,* particulierement *Aedes* aegypti et *Aedes* albopictus. Elle est endémique dans les pays tropicaux et subtropicaux et c'est l'arbovirose la plus fréquente chez l'homme. L'augmentation de son incidence et l'expansion géographique de son vecteur en font une maladie émergente d'importance mondiale (Institut Pasteur, février 2012).

Le virus de la dengue est un virus à ARN simple brin positif qui appartient au genre *Flavivirus* de la famille des *Flaviviridae*. Il existe quatre sérotypes viraux distincts appelés DENV-1, DENV-2, DENV-3 et DENV-4 et n'entrainent pas d'immunité croisée. Ainsi, une primo infection par l'un des sérotypes n'immunise pas contre les autres sérotypes mais l'immunité est durable contre le sérotype infectant (OMS, janvier 2012).

2. Epidémiologie de la dengue en NC

Depuis les années 1940, plusieurs épidémies de dengue ont été rapportées en NC. De 1990 à 2013, les 4 sérotypes ont été isolés. Sauf exception, un seul sérotype est responsable de l'épidémie. A l'issue de l'épidémie, la transmission du virus peut continuer sur un mode endémique, mais lorsqu'un nouveau sérotype épidémique est introduit, le virus circulant précédemment cesse de circuler.

La plus importante des épidémies de dengue en NC survient entre 2012 et 2013 avec plus de 11000 cas et 5 décès. Environ 450 cas ont nécessité une hospitalisation. Il s'agissait d'un sérotype DENV-1. Sur 33 communes, toutes sans exception ont été touchées avec une forte incidence en Province Nord et dans les îles loyautés.

En 2014, 333 cas ont été rapportés dont environ la moitié survenant en avril 2014. Une co-circulation de sérotype 1 et 3 a été mise en évidence pouvant traduire une circulation à bas bruit du virus de la dengue sur le territoire calédonien (dass.gouv.nc/dengue).

3. Diagnostic clinique

Après une période d'incubation de 5 à 7 jours, l'infection par la dengue se manifeste par un début brutal avec fièvre élevée, asthénie, céphalées (retro-orbitaires), arthro-myalgies, trouble digestifs et éruption cutanée. Cette forme clinique bénigne est appelée la fièvre dengue (DF).

Parfois, le tableau est plus sévère et se complique d'un état de choc (dengue shock syndrome (DSS)), de manifestations hémorragiques (dengue haemorrhagic fever (DHF)) ou d'une défaillance d'organes. (Salomon and al, 2000).

4. Diagnostic biologique

Le diagnostic viral d'une infection par le virus de la dengue se fonde sur des tests spécifiques :

-directs et à réaliser avant le 6éme jour d'évolution : soit par la détection du génome viral par reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), soit par la recherche de l'antigène NS1. L'isolement viral n'est plus de nos jours réalisé dans le cadre du diagnostic de routine.

-indirects et après le 7éme jour d'évolution : sérologie IgM et IgG. Un cas confirmé nécessite soit une séroconversion des IgM soit une augmentation du titre des IgG sur 2 prélèvements à 15 jours d'intervalle. **Figure n°2.**

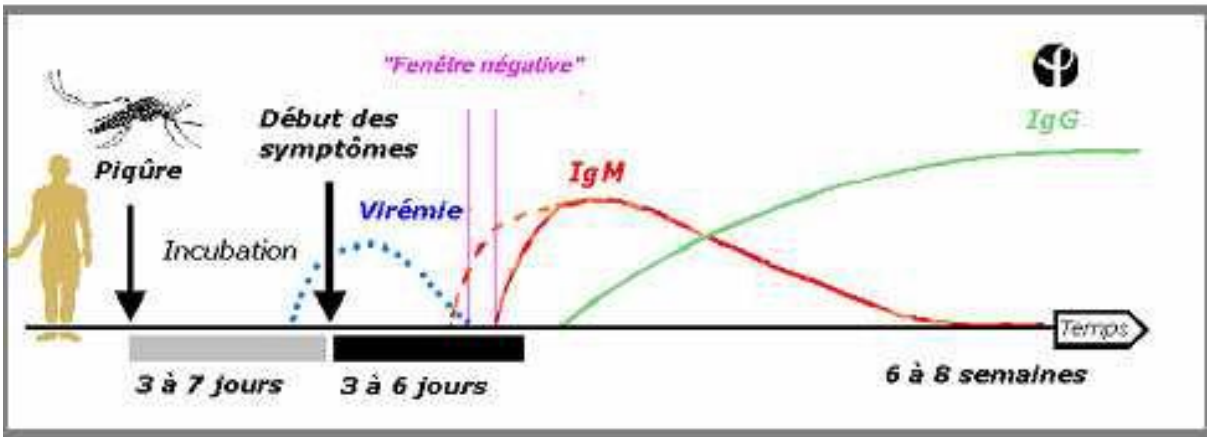


Figure n°2: Chronologie des données sérologiques et virologiques au cours de la dengue (Institut Pasteur Nouvelle-Calédonie, 2009).

5. Dengue et SGB

La survenue de complications neurologiques au cours de la dengue est maintenant bien décrite (Carod-Artal et al, 2013). Celles qui nous intéressent sont les manifestations neurologiques post infectieuses telles que les SGB.

Une infection par le virus de la dengue précédant un SGB a été décrite dans de nombreux rapports de cas et dans de nombreuses séries de cas chez des patients présentant des manifestations neurologiques variables (Oehler and al, 2011 ; Goncalves, 2011 ; Hira and al, 2012 ; Sharma and al, 2011 ; Qureshi and al, 2012). L'apparition de l'atteinte déficitaire des membres et l'aréflexie étaient rapportées une semaine après le début de l'infection par le virus de la dengue. L'étude du LCR montrait une élévation des protéines sans hypercellularité (Soares and Faria, 2006). Le SGB a aussi été décrit chez des patients présentant une infection paucisymptomatique par le virus de la dengue (Soares and al, 2008).

B. Le virus du chikungunya (CHIKV)

Le chikungunya est également une maladie virale transmise par l'*Aedes*. Dans le Pacifique, l'émergence du CHIKV date de février 2011 en NC. Par la suite, la circulation du virus a été détectée dans d'autres îles de la région. Fin 2014, les autorités sanitaires de Polynésie française (PF) ont confirmé pour la première fois l'émergence du CHIKV sur le territoire d'une population naïve immunologiquement. Plus de 69 000 cas cliniquement évocateurs du CHIKV ont été ensuite estimés à partir de réseau sentinelle. Depuis février 2015, l'épidémie est en forte décroissance sur l'ensemble de leurs archipels.

Malgré les nombreux échanges avec la PF (liaison aérienne hebdomadaire directe), la NC ne rapporte pas une épidémie majeure de CHIKV : depuis fin octobre 2014, 58 cas de CHIKV ont été détectés dont 54 importés de Polynésie française. Aucun cas autochtone n'a été déclaré sur le territoire depuis janvier 2015 et aucun cas importé n'a été détecté durant le mois de mars.

L'infection à CHIKV se caractérise par l'apparition brutale de fièvre souvent accompagnée d'arthralgies invalidantes. Le diagnostic biologique repose sur la biologie moléculaire et la sérologie.

Lors de l'épidémie de CHIKV à la Réunion en 2006, 247 cas graves (1/1000 cas estimés) ont été recensés et ont donné lieu à 67 décès. Des manifestations neurologiques ont été rapportées dans 37% des cas, principalement chez des sujets vulnérables. Lors d'une étude prospective menée dans le service de réanimation du CH de Saint Denis à La Réunion, 2 polyradiculonévrites répondant bien aux IgV ont été décrits. Même s'il s'agit d'un événement rare, le CHIKV peut être à l'origine de la survenue de SGB en période endémique (Dominguez et al, 2008).

C. Le Zika Virus

1. Présentation

Le Zika virus (=ZIKV) est isolé pour la première fois dans la forêt en Ouganda en 1947 à partir de prélèvements sanguins d'un macaque. Le ZIKV est un virus à ARN appartenant au genre *Flavivirus*, principalement transmis par le moustique *Aedes aegypti*. Des cas humains sporadiques sont rapportés à partir des années 50 et 60 en Afrique et en Asie.

2. Epidémiologie du Zika Virus (ZIKV)

En 2007, la première épidémie de grande ampleur est décrite sur l'île de Yape en Micronésie. Aucune manifestation neurologique ni décès n'ont été rapportés. Une étude sérologique a montré que 73% de la population de plus de 30ans avait été infectée par le ZIKV, la plupart des primo infections ayant été asymptomatiques (Duffy et al, 2009).

D'octobre à mars 2014, dans un contexte d'épidémie de dengue avec co-circulation des sérotypes 1 et 3, la PF a été touchée par la plus grosse épidémie de ZIKV jamais décrite. En effet, 11% de la population a été infectée (environ 28 000 cas) (Musso et al, 2014).

3. Diagnostic clinique

La durée d'incubation moyenne des infections à ZIKV n'est pas connue avec précision mais est estimée à environ une semaine. Les principaux signes cliniques associent fièvre, éruption cutanée maculopapuleuse pouvant toucher

toutes les parties du corps, conjonctivite non purulente, myalgies, arthralgies parfois associées à un œdème (Heang et al, 2012).

D'autre signes ont été ponctuellement rapportés ; céphalées (douleur retro orbitaires), troubles digestifs, toux mais aucun de ces signes ne sont spécifiques de la fièvre Zika.

En période épidémique, le diagnostic sera facilement évoqué, à condition que le virus à l'origine de l'épidémie soit identifié. En période inter épidémique, étant donnée l'absence de symptomatologie spécifique et la similarité des tableaux cliniques avec d'autres arboviroses donnant une présentation clinique de type « dengue like », le diagnostic clinique ne pourra être que présomptif (Nhan TX, 2014). Les formes asymptomatiques sont fréquentes mais leur proportion n'est pas encore connue.

4. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique de l'infection à ZIKV repose sur la détection de l'ARN viral par les techniques de biologie moléculaire (RT-PCR) sur un prélèvement sanguin à la phase aigüe de l'infection. Les examens sérologiques réalisés pour le diagnostic rétrospectif ont une faible valeur prédictive positive en raison de l'importance des réactions croisées entre les différents *Flavivirus* (Nhan et al, 2014).

L'infection à ZIKV doit donc être suspectée chez tout patient présentant une symptomatologie de type « dengue-like », revenant ou résident en zone d'endémie du ZIKV et pour lequel les tests diagnostics pour les autres arboviroses endémiques sont négatifs, principalement pour le virus de la dengue.

5. ZIKV et SGB

Avant l'épidémie de PF, le ZIKV était considéré comme responsable d'infection mineure sans forme grave. Durant l'épidémie de ZIKV polynésienne, l'incidence des cas de SGB a été multipliée par 20, rendant l'implication du ZIKV dans cette pathologie neurologique très probable.

Fin 2013, des cas importés de PF sont diagnostiqués en NC et sont suivis par les premiers cas autochtones en janvier 2014. L'épidémie est déclarée par les

autorités sanitaires de NC en février 2014. Au 7 juillet 2014, près de mille cinq-cents cas ont été confirmés par RT-PCR. Durant cette même période, de nombreux cas de SGB ont été observés en NC.

IV. Problématiques et objectifs

Nous avons voulu savoir si, comme en PF, il y a eu en NC une augmentation de la survenue des SGB lors de l'épidémie de ZIKV. Cependant il n'existe pas d'étude épidémiologique sur le SGB en NC. L'incidence annuelle hors épidémie n'est donc pas connue.

Notre objectif principal est de calculer l'incidence du syndrome de Guillain Barré en Nouvelle Calédonie et d'en préciser l'évolution sur la période 2011-2014. Nous tenterons de dégager des tendances épidémiologiques en rapport avec les épidémies d'arboviroses récentes en NC.

Notre objectif secondaire est l'analyse des caractéristiques socio démographiques, cliniques, biologiques et électrophysiologiques des SGB en NC.

3/ Matériel et méthodes

I. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective sur la période entre le 1er janvier 2011 et le 31 décembre 2013 puis prospective du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2014. Nous avons recueilli les données cliniques, biologiques et neurophysiologiques des patients présentant un SGB en NC.

II. Sélection des cas

- Mode de sélection

Les patients présentant un possible SGB ont été répertoriés de façon prospective depuis novembre 2011, date de l'arrivée au CHT d'un assistant spécialiste (Dr Olivier SIMON) jusqu'au 31 décembre 2014. Les patients de janvier 2011 à novembre 2011 ont été répertoriés à postériori, après relecture de tous les EMG réalisés au cours de cette période.

- Critères d'inclusion

-SGB correspondant aux critères diagnostiques proposés par le National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS) ou alors à une variante clinique : le SMF, l'atteinte multiple et isolée de nerfs crâniens, les formes motrices ou sensitives pures.

-Survenue du SGB en NC et au cours de la période de l'étude, c'est-à-dire entre le 1er janvier 2011 et le 31 décembre 2014.

- Critères d'exclusion

Les SGB secondaires, c'est à dire symptomatiques d'une autre pathologie, l'évolution vers une polyradiculonévrite chronique, la survenue des premiers symptômes du SGB hors NC et le manque de données ne permettant pas un diagnostic évident.

Les dossiers ont ensuite été relus et validés par un neurologue spécialiste.

III. Recueil de données

Les caractéristiques des patients inclus ont été retranscris en utilisant les données des comptes rendus d'hospitalisation ou de consultation des patients, et au moyen de notre logiciel de gestion des dossiers médicaux (Dxcare). Le recueil de données a été réalisé à l'aide d'un questionnaire standardisé utilisé dans une étude cas témoin en cours en NC étudiant l'imputabilité du ZIKV dans la survenue de manifestations neurologiques graves. Il s'attache à recueillir :

- Des données sociodémographiques et cliniques

Nous détaillons le sexe et l'âge des patients, leur lieu de résidence ainsi que leur communauté d'appartenance. Nous décrivons la présence ou non d'un syndrome infectieux, le type de syndrome infectieux, la symptomatologie clinique du SGB, les différentes phases de son évolution, la survenue éventuelle de complications, le traitement spécifique et le suivi fonctionnel à 3 mois.

- Des données paracliniques

Les données paracliniques comprennent les résultats du bilan biologique standard réalisé de façon systématiques pour tout SGB (colligé dans le **tableau n°2**), l'analyse du LCR et de l'EMG.

Les données EMG permettent de classer les patients en 3 catégories : s'il s'agit d'une atteinte démyélinisante, axonale ou d'une forme indéterminée. Si plusieurs EMG ont été réalisés, les résultats de l'examen le plus pathologique sont décrits.

IV. Techniques biologiques

Les analyses virologiques, bactériologiques utilisées sont caractérisées ci-dessous :

-RT-PCR dengue: extraction ARN sur automate MagnaPure Roche, amplification sur automate Light Cycler 480 Roche technique utilisée : Real time RT-PCR (Warrilow et al 2002) détection par sonde TaqMan.

-RT-PCR zika : extraction ARN sur automate MagnaPure Roche, amplification sur automate Light Cycler 480 Roche Technique : Real time RT-PCR selon Lanciotti et al (2008) détection par sonde TaqMan.

-RT-PCR chikungunya : extraction ARN sur automate MagnaPure Roche, amplification sur automate Light Cycler 480 Roche Technique : Real time RT-PCR selon Pastorino et al (2008) détection par sonde TaqMan.

-Sérologie dengue : ELISPEED DUO coffret Panbio Dengue IgM et panbio dengue IgG (réalisée uniquement si paire de sérum).

-Sérologie CMV : VIDAS Biomérieux CMV IgG et VIDAS Biomérieux CMV IgM

-Sérologie EBV : Vidas Biomérieux EBV EBNA IgG, VCA IgM et VCA/EA IgG

-Sérologie Campylobacter jéjuni : réalisée par le laboratoire Cerba à Paris: technique de RFC (réaction de fixation du complément) : RFC Virion AES.

Bilan standard	Ionogramme, Urée-Créatinine Calcium-Phosphore, CPK Bilan Hépatique, LDH NFS, bilan de coagulation, Fibrinogène, CRP
Bilan infectieux	Sérologie VIH, VHB, VHC Sérologie Syphilis (TPHA-VDRL) Sérologie CMV, EBV Sérologie Campylobacter jejuni Sérologies et PCR arboviroses (Dengue, Chikungunya, Zika) Sérologie et PCR Leptospirose
Bilan immunologique	Cryoglobulinémie Etude du complément : C3, C4, CH50 Electrophorèse des protéines plasmatiques et Immunofixation, Béta2microglobuline, dosage pondéral des immunoglobulines Anticorps antinucléaires, Anti DNA natif et anti antigènes nucléaires solubles - Facteur rhumatoïde et Latex Waaler Rose - Ac Anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles - Ac Antigangliosides

NFS : numération formule sanguine, CRP : c réactive protéine, LDH : lactate déshydrogénase, CPK : créatinine phosphokinase, VHB : virus de l'hépatite B, VHC : virus de l'hépatite B

Tableau n°2 : Bilan biologique en cas de suspicion de SGB.

- Définition des cas au cours d'une infection

Un cas positif correspond à un cas confirmé ou cas probable :

-Cas confirmé : confirmation biologique par RT-PCR positive, séroconversion IgM ou séroascension des IgG.

-Cas probable : sérologie IgM positive

Un cas suspect correspond à la présence d'un syndrome « dengue like » sans confirmation biologique.

V. Aspects statistiques

- Estimation de l'incidence brute

L'incidence recense le nombre de nouveaux cas d'une maladie, dans une population définie, sur une période de temps donnée (en général une année calendaire).

L'incidence annuelle brute du SGB est donc calculée en divisant le nombre de cas annuel SGB, par la population de NC évaluée par l'institut de la statistique et des études économiques de la NC (ISEE) lors du dernier recensement en 2009.

- Estimation de l'incidence standardisée

L'objectif de la standardisation est de comparer l'incidence dans la population jeune de NC en éliminant l'effet « âge ».

Les données d'incidence sont calculées par standardisation directe qui permet d'estimer le taux que l'on observerait dans la population étudiée si elle avait la même structure d'âge que la population mondiale de référence de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

- Tests statistiques

Nous utilisons soit le Chi2 de Pearson soit le test de Fisher exact selon les conditions d'applications. La p-value est significative si elle est inférieure à 0,05. L'évolution des incidences standardisées sur la période 2011-2014 a été comparée par le Comparative Mortality Figure (CMF).

4/ Résultats

Notre recherche a mis en évidence 54 patients dont le diagnostic était un possible syndrome de Guillain Barré ou l'une de ses variantes sur la période de l'étude.

Douze patients ont été exclus (**figure n°3**) ;

-six suite à une polyradiculoneuropathie aigue secondaire de lupus, d'une vascularite, de myélome et d'un cancer de l'estomac ;

-trois suite à une évolution en faveur d'une polyradiculoneuropathie chronique (PRN) ;

-un patient présentant les premiers symptômes à Wallis et Futuna ;

-deux suite à des neuropathies de forme sensitive pure non explorée sans certitude diagnostique.

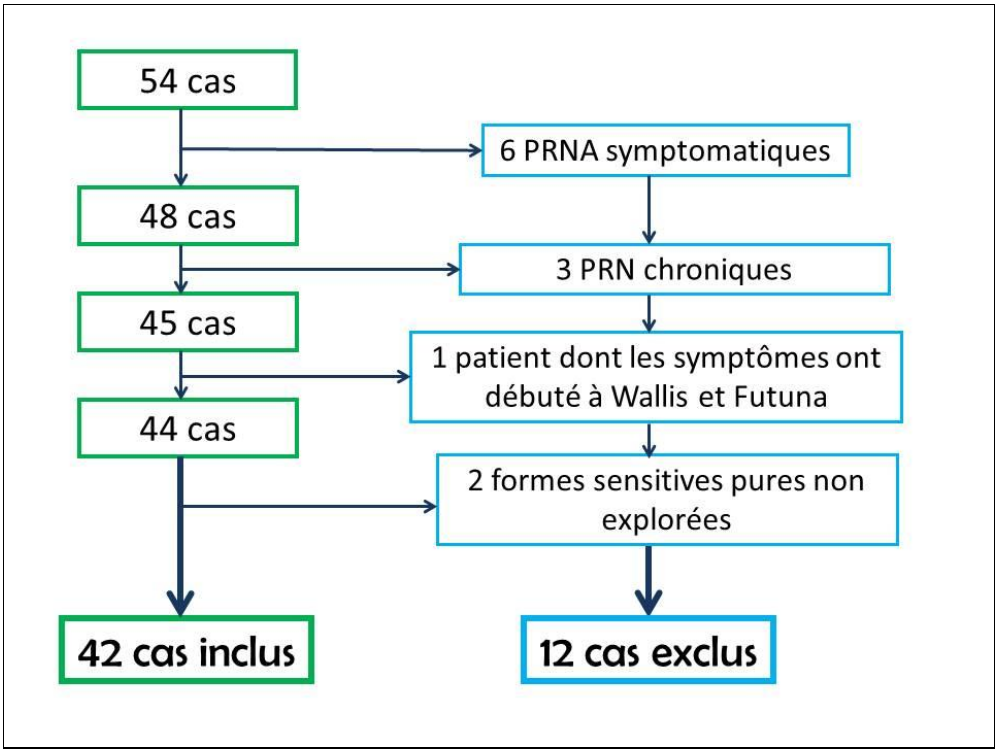


Figure n°3 : Cas inclus et exclus

Au total 42 patients répondant aux critères d'un syndrome de Guillain Barré ont été inclus entre 2011 et 2014.

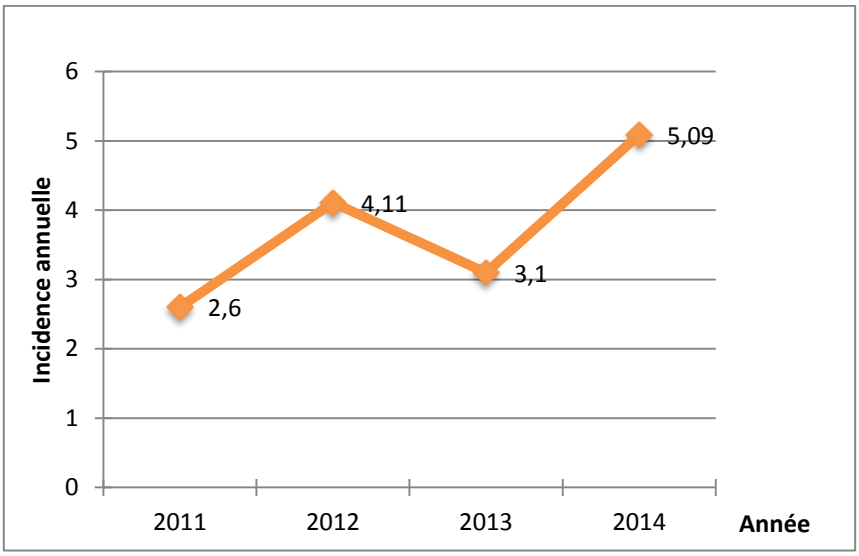
I. Données épidémiologiques

A. Calculs d'incidence

L'incidence brute moyenne sur la période 2011-2014 du SGB en NC est de 4/100.000 habitants (IC 95% [2.67-6.25]). Après standardisation des cas par l'âge, l'incidence annuelle moyenne standardisée du SGB est de 3,72/100000 habitants (IC 95% [-0.8-8,24]).

Entre 2011 et 2014, on constate un doublement de l'incidence standardisée, elle passe en effet de 2,6 (IC 95% [0,66-4,54]) en 2011 à 5,09 (IC 95% [2,49-7,56]) en 2014 comme montré dans la **courbe n°1**.

Cependant, l'évolution de l'incidence standardisée n'est pas significative, le CMF etant égale à 1.54 (IC 95% 0.34-4.21).



Courbe n°1 : Evaluation de l'incidence annuelle standardisée des SGB survenus de 2011 à 2014 en NC pour 100.000 habitants.

B. Données démographiques et comparaison à la population de référence 2009 de NC.

1. Distribution selon l'âge et le sexe (**tableau n°3**).

Parmi les 42 inclus, 24 étaient des hommes et 18 étaient des femmes, soit un sexe ratio de 1.33. Cette majorité d'hommes est en revanche non significative

(p=0.4) par rapport à la population de référence de NC. L'âge médian était de 49 ans, avec pour extrémités d'âge 18 et 75 ans.

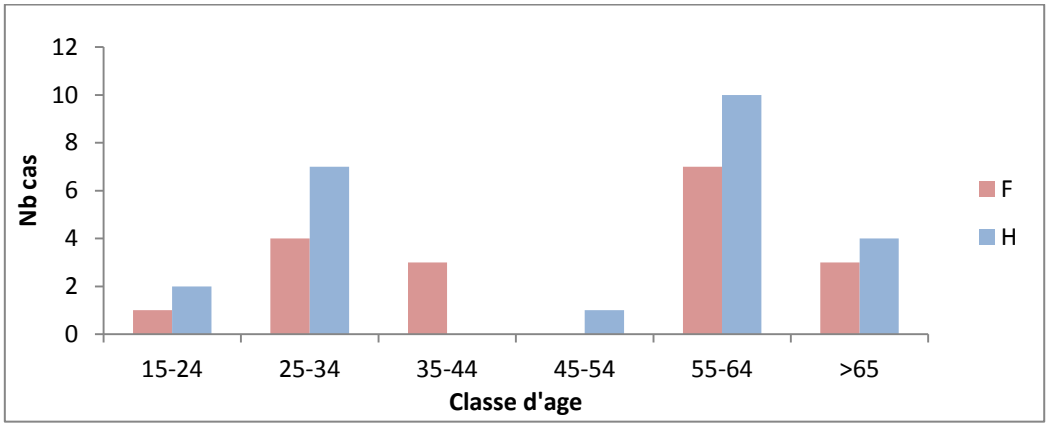


Tableau n°3 : Répartition par classes d'âge et sexe des SGB survenus entre 2011 et 2014 en NC

Nous observons une répartition bimodale des SGB en fonction de l'âge avec un premier pic de cas à 25-30 ans, non significatif en comparaison à la population de NC (p=0,3) et un second pic significatif à 55-64 ans (p<0,0001) pour finir avec une décroissance du nombre de cas après 65ans. Nous remarquons aussi que le nombre de SGB entre 45 et 54ans est très faible (p=0,007)**.**

2. Distribution selon la communauté (**tableau n°4**).

Dans la majorité des cas (59%), la communauté Kanak est la plus représentée chez les patients présentant un SGB, et ce de façon significative (p=0,001) par comparaison à la population de NC.

Les patients appartenant à la communauté européenne représentent 36% des cas, 1 patient était d'origine japonaise (5% des cas).

Aucun cas de SGB n'est rapporté dans la population d'origine Wallisienne, Tahitienne, Vanuataise, Vietnamienne ou Indonésienne.

3. Distribution selon la géographie (**tableau n°4**).

Nous remarquons une prédominance des cas de façon significative (p=0,002), par rapport à la population calédonienne, dans les zones rurales avec 55% des cas contre 45% des cas en zone urbaine.

Données épidémiologiques		SGB		POP NC		p-value*
		Nombre	%	Nombre	%	
Âge	15-24	3	7,14%	40652	20,64%	**0,03**
	25-34	11	26,19%	39234	19,92%	0,3
	35-44	3	7,14%	39815	20,22%	**0,03**
	45-54	1	2,38%	32901	16,71%	**0,007**
	55-64	17	40,48%	22225	11,29%	**<0.0001**
	>65	7	16,67%	22105	11,22%	0,3
Sexe	Homme	24	57,14	131481	50,57%	0,4
	Femme	18	42,86	128519	49,43%	
Communaute	Kanak	25	59,5	99 078	40,3%	**0,01**
	Européenne/Calédoniienne	15	35,7	71 721	29,2%	0,4
	Autres	2	4,8	39 865	16,2%	0,05
Lieu de vie	Grand Nouméa	19	45,24%	163723	66,67%	**0,002**
	Brousse	23	54,76%	81857	33,33%	

Tableau n° 4 : Récapitulatif des données démographiques des SGB au cours de la période de l'étude et comparaison avec la population de NC.

II. Données cliniques des SGB

A. Formes cliniques (**tableau n°5**).

Trente-neuf des patients présentent un SGB de forme typique ; 7 en 2011 ; 11 en 2012 ; 9 en 2013 et 15 en 2014, 3 patients sont atteints de SMF et une patiente présente un tableau d'atteinte multiple et isolée des nerfs crâniens (AMN).

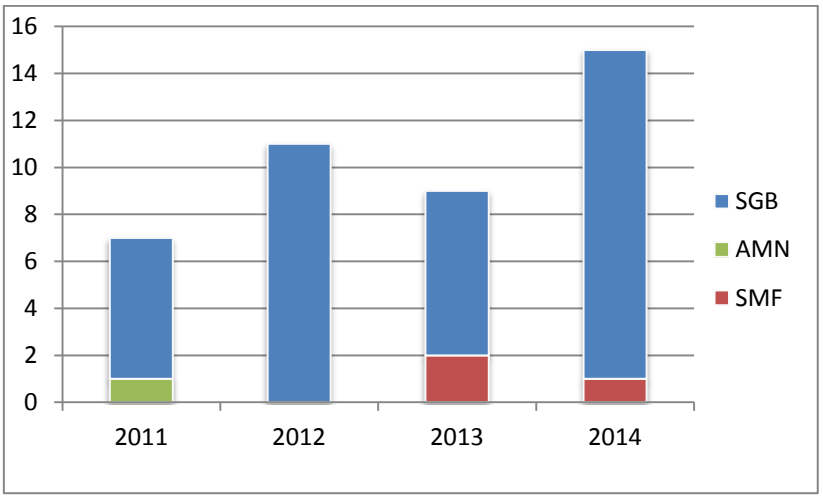


Tableau n°5 : Nombre de cas de SGB et ses variantes survenus de 2011 à 2014 en NC.

B. Le tableau infectieux (**tableau n°6**)

Le recueil de données cliniques révèle qu'un syndrome infectieux est rapporté dans 55% des cas. Il survient dans les 4 semaines avant le début des symptômes.

Dans la majorité des cas il s'agit d'une infection respiratoire ; un syndrome dengue-like ou une gastroentérite sont rapportées dans 12% des cas. Aucun antécédent de vaccination n'a été rapporté avant un SGB.

La latence moyenne entre le syndrome infectieux et l'apparition des premiers symptômes neurologiques est de 11 jours, il peut intervenir entre 3 et 21 jours.

Syndrome infectieux	2011	2012-2013	2014	Total
Présence d'un syndrome infectieux	**4**	**11**	**8**	**23 (55%)**
• Infection respiratoire	3	5	2	**10 (24%)**
• Infection gastro intestinale	1	2	2	**5 (12%)**
• Infection « dengue like »	0	2	3	**5 (12%)**
• Fièvre isolée	0	2	1	**3 (7%)**
• Antécédent de vaccination	0	0	0	**0 (0%)**

Tableau n°6 : Caractéristiques du syndrome infectieux précédant les SGB au cours de la période de l'étude.

C. Le tableau neurologique (**tableau n°7**)

L'évolution des symptômes jusqu'au nadir du tableau neurologique, c'est-à-dire la durée de la phase ascendante du SGB, peut durer entre 3 et 15 jours pour une moyenne de 9 jours.

90% des cas présentent un déficit moteur des 4 membres et l'abolition d'un ou plusieurs reflexes est retrouvée chez pratiquement tous les patients.

Les 3 cas de SMF présentent la triade classique clinique ophtalmoplégie ataxie et aréflexie osteotendineuse.

28 patients sur les 42 patients inclus présentent une atteinte des paires crâniennes dont 60% correspond à une paralysie faciale.

Des symptômes sensitifs accompagnent le déficit moteur dans près de 70% des cas.

Dans 28% des cas, une atteinte dysautonomique est retrouvée et les patients se plaignent de douleur dans 26% des cas. Elle est d'ailleurs inaugurale chez la majorité des patients.

14% des patients ont présenté une détresse respiratoire aigue nécessitant une prise en charge en service de réanimation avec recours à la trachéotomie dans 5% des cas.

Caractéristiques des SGB 2011-2014	Total en % (nombre)
Clinique	
• Tétraparésie	90% (38)
• Abolition des réflexes	95% (40)
Complète	76% (32)
• Troubles sensitifs	79% (33)
• Atteinte des paires crâniennes	67% (28)
• Atteinte dysautonomique	26% (11)
Traitement	
• Immunoglobulines polyvalentes	95% (40)
Evolution	
• Hospitalisation aux SI	59% (25)
Détresse respiratoire	14% (6)
Trachéotomie	5% (2)
• Décès	0%
• Récupération complète à 3 mois	69% (29)
LCR	
• Dissociation albumino-cytologique	67% (28)
EMG	
• Démyélinisant	60% (25)
• Axonal	30% (13)
• Indéterminée	10 % (4)

Tableau n°7 : Caractéristiques des SGB survenus en NC de 2011 à 2014.

Le taux de mortalité est nul pendant la période de l'étude.

Dans la très grande majorité des cas, les patients ont bénéficié d'un traitement par immunoglobulines polyvalentes.

Dans presque 70% des cas, la récupération motrice à 3 mois est complète. En effet, seulement 7% des patients conservent des troubles de la marche et nécessitent un fauteuil roulant à 3 mois du début des symptômes.

III. Données du laboratoire

A. Biologie standard, PL, EMG

-Les tests immunologiques à la recherche de neuropathies périphériques pouvant mimer un SGB sont négatifs.

-Tous les patients inclus ont bénéficié d'une ponction lombaire. Une dissociation albumino-cytologique est retrouvée chez 28 des patients soit 67% des cas (**tableau n°7**).

-Sur le plan électromyographique, il s'agit d'une forme démyélinisant dans 60% des cas et pour 30% des cas d'une forme axonale. Les 10% restants n'ont pas pu être classés **(tableau n°7**).

B. Recherche de l'agent causal (**tableau n°8**)

2/3 des patients inclus ont bénéficié du bilan biologique complet lors de la suspicion d'un SGB au cours de la période de l'étude. L'agent infectieux en cause est identifié dans 16% des cas.

Aucune infection bactérienne précédant un SGB n'a été mise en évidence. En effet toutes les sérologies *C. jejuni* sont revenues négatives.

Concernant les infections d'origine virale, 2 cas confirmés de CMV sont identifiés. Un premier cas en 2011, confirmé après séroconversion des IgM et un second cas en 2014, confirmé par l'identification de l'ADN du virus par PCR dans le sang. La patiente présentait un SMF.

Quatre cas d'infection par le virus de la dengue précédant un SGB sont identifiés et confirmés suite à la positivité de la RT-PCR dans le sérum. Elles interviennent au cours de la période de septembre 2012 à mai 2013.

En 2014, trois cas de probables d'infection par le virus de la dengue avec positivité des IgM sont retrouvés sans parvenir à le confirmer par manque de contrôle sérologique à 15 jours.

Un cas d'infection au virus Zika concomitant d'un SGB est identifié au mois d'avril 2014 à l'issue d'une RT-PCR positive dans le sérum.

	Année 2011 n=7	Années 2012-2013 n=20	Année 2014 n=15	Total en % (nombre)
Bilan complet	57% (4)	40% (8)	94% (14)	**61% (26)**
Agent infectieux retrouvé	14% (1)	20% (4)	33% (5)	**24 % (10)**
Bactériennes				
-Campylobacter jejuni	Sérologies négatives	Sérologies négatives	Sérologies négatives	Sérologies négatives
-Leptospirose	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable
-Syphilis	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable
Virales				
-VIH, VHB, VHC	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable
-EBV	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable
-CMV	1 cas confirmé	Absence de cas confirmé/probable	1 cas confirmé	**2 cas confirmés**
-DENV	Absence de cas confirmé/probable	4 cas confirmés	3 cas probables	**4 cas confirmés et 3 cas probables**
-ZIKV	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable	1 cas confirmé	**1 cas confirmé**
-CHIKV	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable	Absence de cas confirmé/probable

Tableau n°8 : Résumé de la recherche de l'agent infectieux causal.

IV. Recoupement des données épidémiques des arboviroses avec la survenue mensuelle des cas de SGB sur la période 2011-2014 (figure n°4).

- Année 2011 : année sans épidémie d'arbovirose en NC.

On remarque que l'année 2011 est libre de toute épidémie de dengue ou de zika virus. Nous pouvons la considérer comme une année témoin sans circulation du ZIKV et du virus de la dengue en NC. C'est aussi au cours de cette année que le nombre de cas de SGB est le plus faible.

- Année 2012-2012 : épidémie de dengue en NC

Environ 38% (16) des cas de SGB inclus pendant la période de l'étude surviennent entre avril 2012 et aout 2013, période correspondant à l'importante épidémie de dengue en cours en NC où 4 cas de dengue ont été confirmés chez les patients présentant un SGB.

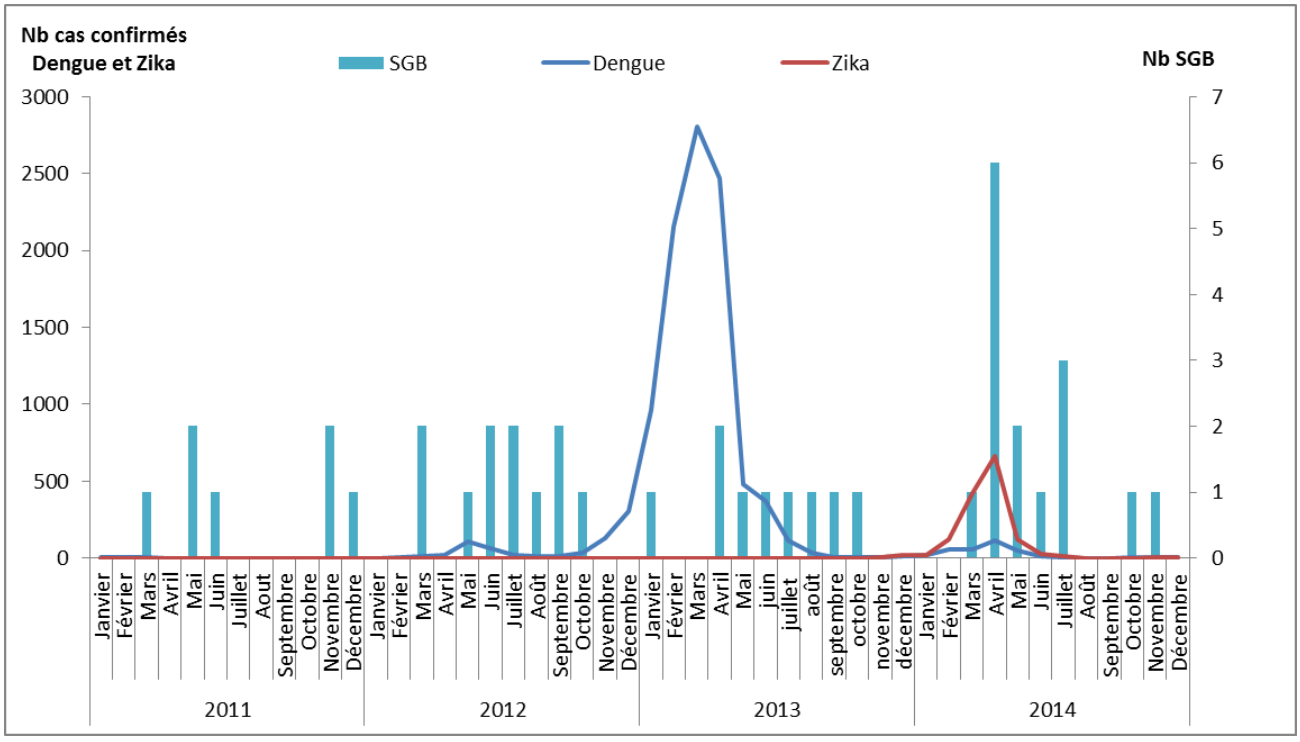


Figure n°4 : Répartition mensuelle des cas de SGB survenus de 2011 à 2014 au cours de l'épidémie de dengue 2012-2013 et l'épidémie de Zika 2014.

- Année 2014 : épidémie de ZIKV en NC

Nous constatons que 13 (30%) cas de SGB surviennent sur une période de 5 mois : entre mars et juillet 2014. Cette période de 5 mois correspond à l'épidémie de ZIKV sévissant en NC, sous couvert d'une épidémie de dengue évoluant à bas bruit. Un cas de Zika a été confirmé par RT-PCR et deux cas sont suspects d'infection par une arboviroses car ils présentent un syndrome « dengue like » sans confirmation biologique.

De plus, 6 cas surviennent au mois d'avril 2014, à la différence d'une répartition plutôt homogène au cours des autres années. Il correspond au pic épidémique de cas confirmés d'infection au ZIKV par les autorités sanitaires territoriales.

5/ DISCUSSION

I. Comparaison de la cohorte aux données de la littérature

A. Critères diagnostiques du SGB

-90% des patients inclus, soit 38 d'entre eux, remplissent tous les critères nécessaires au diagnostic de SGB énoncés par le comité NINCDS (Asbery et Cornblath, 1990). La classification proposée par ce comité fournit un consensus sur le diagnostic du SGB et semble être une base rationnelle et universelle pour la sélection des cas de SGB au cours d'une étude de population. Nous ne disposons pas de signe ou d'examen pathognomonique pouvant amener à confirmer le diagnostic de façon certaine, il est donc nécessaire d'avoir des critères diagnostiques standards permettant la comparaison rigoureuse des taux d'incidence de SGB dans différentes populations mondiales. De nombreuses équipes ont fait le choix de se servir de ces critères pour étudier les SGB à travers le monde (Hui et al, 2005 ; Howlett et al, 1996 ; van Koningsveld et al, 2001 ; Govoni et al, 1999, 2003).

-Les 10% des patients restant correspondent aux variantes cliniques du SGB car celui-ci n'est pas un tableau clinique figé. Il présente de nombreuses variantes cliniques, continuum de son spectre clinique, sa plus connue étant le SMF. Se cantonner à ces critères, jugés parfois trop restrictifs, aurait pour risque de sous-estimer l'incidence du SGB. Pour ces différentes raisons, nous avons inclus les variantes cliniques au cours de la période de l'étude. Seuls les patients qui présentaient une forme possible de SGB mais qui n'ont pas bénéficié d'investigations paracliniques, ont été exclus pour cause de manque de données. Pour cette raison, plusieurs enquêteurs recommandent que les critères NINCDS soient élargis pour inclure la définition des variantes cliniques (Cheng et al, 2000 ; Rantala et al , 1991 ; Church et al, 2003).

B. Données démographiques et cliniques

1. Données socio-démographiques

Bien qu'il soit d'origine auto-immune, le SGB est connu pour être plus commun chez les hommes que chez les femmes en contraste avec d'autres pathologies autoimmunes (McCombe et al, 2009). Son un sexe ratio est autour de 1.25: 1 (Sejvar et al, 2011). Le sexe ratio trouvé dans notre étude est semblable (M: F = 1.33: 1).

Nous n'avons pas mis en évidence de cas de SGB avant 15ans, mais l'incidence du SGB chez les patients pédiatriques est très faible dans la littérature : 0.2/100.000 habitants (Hicks et al, 2010) et le SGB est difficile à diagnostiquer chez les enfants de jeune âge (Pier et al, 2010).

La distribution bimodale du SGB a précédemment été décrite (Beghi et al, 1985 ; Ress and al, 1998) et cela a été mis en évidence dans notre cohorte avec un premier pic des cas non significatif à 24-30ans (p=0.4) et un second chez les 55-64ans significatif (p=0.0001) pour voir les cas décroitre après 65ans. Cette répartition pourrait s'expliquer par une exposition différente aux facteurs environnementaux en fonction des tranches d'âge ou par l'immunosénescence (Prelog et al, 2006 ; Le Saux et al, 2012).

Le SGB est rencontré plus souvent, de façon significative chez les patients appartenant à la communauté kanak et résidant en milieu rural. Nous savons que la population kanak est majoritaire dans les zones rurales (Isee.nc) mais nous pouvons suggérer d'autres hypothèses : la responsabilité d'un facteur génétique ? D'un facteur géographique ? L'incidence du SGB est retrouvée plus importante dans des zones rurales en Chine, chez une population à faible niveau socio économique (Ho et al, 1995). Nous n'avons pas matière à comparer ces résultats en NC et d'autres investigations seront nécessaires pour y répondre.

2. Antécédent d'infection

Le SGB est fréquemment précédé par des infections, dans plus d'un cas sur deux dans notre étude, ce que l'on peut rapporter au concept de mimétisme

moléculaire comme cause de la maladie (Yuki, 2001). Dans un cas sur 4, il s'agit d'une infection respiratoire et dans un cas sur huit, d'une gastro-entérite. Ces chiffres sont comparables aux données de la littérature (Koga and al, 2001). Seule la proportion du syndrome dengue like ne peut être comparée. De plus, nous n'avons pas trouvé d'antécédent de vaccination précédant un SGB et aucune campagne de vaccination de masse n'a été promue au cours de la période de l'étude.

Concernant l'agent infectieux en cause, il n'est pas identifié dans la plupart des cas. Les plus fréquemment mis en cause par ordre décroissant sont le *C.Jejuni*, le CMV, et EBV (Jacobs et al, 1998).

Dans notre étude l'agent causal a pu être identifié dans environ 1 cas sur 6 (16%).

Le virus majoritairement retrouvé est le virus de la dengue. Ceci s'expliquant probablement par le fait qu'une importante épidémie de dengue ait sévit en NC au cours des années 2012-2013 avec plus de 11 000 cas décrits.

Le CMV a été identifié chez deux patients (28%) présentant un SGB en 2011 et en 2014. Cette proportion est similaire à celle décrite dans les données de la littérature (Koga et al, 2001).

Aucune sérologie à *C.jejuni* n'est revenue positive. Pourtant *C.jejuni* est considéré comme le plus grand pourvoyeur de SGB au niveau mondial, responsable de véritables épidémies de SGB suite à la contamination des réseaux cheminant l'eau. (Baker et al, 2013 ; Church et al, 2013 ; Ho et al, 1995 ; Kaldor et al, 1984). Nous pouvons émettre l'hypothèse d'un problème de conditionnement lors du transport des prélèvements par avion jusqu'à Paris, sachant que la proportion de cultures positives à *C.jejuni* est d'environ de 100/an en NC. Malheureusement cette proportion n'est pas connue pour les sérologies.

Malgré l'épidémie de ZIKV en NC en 2014, nous ne retrouvons qu'un cas confirmé d'infection à ZIKV parmi nos SGB. Le diagnostic biologique du ZIKV en phase aigüe d'infection est réalisé grâce à la RT-PCR. Ce test est extrêmement discriminant, par contre il ne convient plus après les 5 à 7 jours qui suivent l'apparition des symptômes. Pour les patients présentant un SGB à distance de

l'infection, nous ne disposons malheureusement pas, pour la plupart des cas, de moyen discriminant pour affirmer le diagnostic.

3. Pronostic et évolution

Le SGB est une maladie qui reste rare mais particulièrement grave. Le taux de décès en Europe et en Amérique du Nord est actuellement de 5% contrairement à celui de notre étude qui est nul. Ceci est probablement lié au fait que notre cohorte comprend un faible nombre de cas.

Les causes de décès sont notamment liées aux complications respiratoires et le support ventilatoire est nécessaire dans 15 à 20% des cas (Orlikowski et al, 2004) ce que nous retrouvons dans notre étude.

Le pronostic moteur du SGB reste bon avec une récupération motrice complète à un an de 90% (Khan et al, 2010). Nous montrons dans notre étude que la récupération motrice est complète à 3 mois pour 70% des patients inclus.

4. Sous types éléctromyographiques

Seulement 30% des SGB se présentent avec une diminution d'amplitude des potentiels d'action des nerfs moteurs correspondant à une forme axonale. Cette forme est plus fréquente en Asie et dans les pays en voie de développement, pouvant atteindre 56% au Bangladesh et 47% au Japon (Islam et al., 2010; Ogawara et al, 2000). La forme démyélinisante représente 60% des patients inclus dans l'étude contre 70 à 80% en Europe et en Amérique du Nord (Hughes et Cornblath, 2005). Il est difficile d'émettre des hypothèses compte-tenu de l'importante mixité ethnique en NC et du manque d'étude antérieure sur le sujet.

II. Evolution de l'incidence entre 2011 et 2014

L'incidence annuelle de la maladie, une fois ajustée à l'âge varie de 2.6 (IC 95% [2.67-6.25]) en 2011 à 5.09 (IC 95% [2.49-7.56]) en 2014 pour 100.000 habitants.

En 2011, l'incidence standardisée est comparable à celle retrouvée dans les études de la littérature. En effet la méta-analyse sur l'épidémiologie mondiale du SGB montre une variation d'incidence annuelle allant de 0.38 à 2.53 cas /100.000 (McGrogan et al, 2009). De plus, l'année 2011 est une année non épidémique pour la NC en matière d'arbovirose. En effet aucun cas de dengue ni d'autre arbovirose n'a été déclaré au cours de cette année. Il n'y a pas eu non plus d'épidémie de grippe pendant la période de l'étude. L'incidence des SGB en 2011 reflète donc bien l'incidence basale des SGB en NC qui est comparable aux données de la littérature. Nous ne pouvons pas la comparer avec les années antérieures puisqu'il s'agit de la première étude épidémiologique sur le SGB réalisée sur le territoire Calédonien.

L'incidence au cours des années 2012 et 2013 augmente par rapport à celle de 2011 passant de 2.6 cas annuels pour 100 000 habitants à 4.1 en 2012 et à 3.1 en 2013. Nous rappelons qu'à cette période sévit une importante épidémie de DENV-1 en NC connue pour être responsable de la survenue de SGB dans les pays endémiques et pourrait être un facteur expliquant la tendance à l'augmentation de l'incidence du SGB durant cette période.

C'est en 2014 que l'incidence standardisée augmente sensiblement pour atteindre 5.1 (IC 95% [2.49-7.5]) cas annuels pour 100.000 habitants. Les méta-analyses sur l'épidémiologie du SGB ne retrouvent pas des incidences aussi élevées (McGrogan et al, 2009 ; Sejvar et al, 2011). Ainsi, même si l'évolution croissante de l'incidence n'est pas significative, nous avons un réel pic épidémique des SGB au cours de l'année 2014 avec un nombre de cas de SGB maximum (6) décrits en avril 2014.

En recoupant ce pic de cas de SGB du mois d'avril 2014 avec les données de l'épidémie de ZIKV en cours en NC cette même année, nous pouvons observer qu'il concorde au pic épidémique des cas confirmés de ZIKV annoncé par les autorités sanitaires de NC. L'épidémie de ZIKV persiste jusqu'en juillet 2014, même si les cas confirmés de ZIKV diminuent rapidement fin avril. Cela s'explique par l'arrêt de la surveillance des médecins du réseau sentinelle.

Nous avons donc une forte suspicion quant à l'imputabilité du ZIKV dans la survenue de manifestations neurologiques graves telles que le SGB bien que l'infection par le ZIKV était jusqu'à présent connue bénigne.

Ainsi devant la constatation de conséquences graves, une amélioration du diagnostic de l'infection par ZIKV est nécessaire. L'institut Pasteur de NC est en train de développer un test urinaire pour le diagnostic rétrospectif de l'infection à ZIKV à défaut d'avoir un test sérologique discriminant.

Si le lien entre SGB et ZIKV se confirmait, bien que nous n'ayons qu'un ou deux cas de SGB secondaires à une infection par le ZIKV, dans la mesure où 1500 cas d'infections par le virus Zika ont été confirmés biologiquement, nous aurions alors un rapport minimum de 1.3 SGB pour mille infections. Ce rapport est semblable à celui de PF (=1.6). Celui de C.jéjuni est de 1 SGB pour 1000 infections. Le Zika virus pourrait donc être l'un des agents infectieux les plus pourvoyeurs de SGB.

Quels peuvent être les mécanismes physiopathologiques ? Pourquoi des SGB n'ont-ils pas été observés lors de l'épidémie de Zika en 2007?

Une co-infection ou une immunité préexistante au virus de la dengue, éventuellement d'un sérotype particulier pourraient-elles être considérées comme un facteur de risque de SGB ? Un terrain génétique spécifique pourrait-il favoriser la survenue de SGB chez les personnes infectées par le ZIKV ? Ces hypothèses ont été soulevées et des investigations plus poussées sont en cours. Elles pourraient permettent de cibler les patients infectés par le ZIKV à risque de développer un SGB.

III. Les limites de l'étude

Du fait des critères d'inclusion trop restrictifs, qui avaient pour objectif de n'inclure que des cas probables, l'incidence des SGB en NC peut être sous-estimée ce qui induit un biais de sélection. En effet, il existe des formes frustes de SGB avec atteinte sensitive isolée ou motrice à minima de régression spontanée sans qu'il y ait nécessité d'hospitaliser. Ces possibles cas ambulatoires n'ont pas été inclus.

Nous pouvons aussi définir un biais de mesure du fait de la méthode même de l'étude : rétrospective au cours de l'année 2011. Nous savons que les études rétrospectives ont tendance à sous-estimer le nombre.

Le SGB est une maladie peu fréquente et le nombre de cas inclus reste faible malgré une durée d'étude de quatre ans. L'ampleur de l'épidémie de ZIKV en NC a été moins importante que celle qui a sévi en PF fin 2013. Les autorités sanitaires calédoniennes étaient informées d'une épidémie future. Elles ont donc bénéficié de moyens de prévention et de lutte vectorielle optimaux. Un contrôle sanitaire aux frontières visant à détecter les cas importés, sensibiliser les voyageurs en provenance de la Polynésie Française avec une information sur les risques et les précautions à prendre et la distribution de répulsifs a permis de retarder et de minimiser l'apparition de l'épidémie. Le nombre de sujet inclus reste alors trop faible et entraine un manque de puissance pour l'étude statistique, ce qui explique sans doute que nos résultats ne soient pas statistiquement significatifs avec de grands écarts-types.

Nous n'avons pas étudié les variations saisonnières d'incidence, alors que celles-ci permettraient de renforcer l'hypothèse du rôle pathogène de l'infection à ZIKV. Malheureusement la taille de notre échantillon, trop faible, ne nous permettait pas de réaliser cette étude. De plus le fait que les agents infectieux les plus fréquemment en cause dans le SGB soient de saisonnalité opposée a souvent empêché d'autres études de trouver des résultats significatifs (McGrogan, 2009).

6/ CONCLUSION et PERSPECTIVES

Notre étude est la première étude épidémiologique du syndrome de Guillain-Barré réalisée sur le territoire calédonien et permet une première approche de la pathologie en Nouvelle-Calédonie.

L'incidence des SGB en NC entre 2011 et 2014 est en moyenne 3 fois supérieure à celle décrite au niveau mondial.

Celle-ci varie au cours de la période de l'étude et nous observons une tendance à l'augmentation en 2014.

De façon concomitante, survient la première épidémie à ZIKA virus sur le territoire calédonien, avec plus de 1500 cas confirmés par les autorités sanitaires calédoniennes.

Le caractère concentré des cas de SGB survenant en 2014 sur une période de 5 mois, correspondant avec le pic épidémique des cas confirmés d'infection par le ZIKV, rend probable l'imputabilité du virus dans la survenue de SGB comme ce qui a été décrit en Polynésie française. Ce virus pourrait donc être au même titre que le *C.jéjuni* un agent infectieux majeur dans la genèse du SGB.

Afin de confirmer le rôle du ZIKV dans l'apparition de manifestations neurologiques graves telles que le SGB, une étude sérologique cas-témoin en collaboration avec l'institut Pasteur de NC et de Paris, la DASS de NC et le Centre Hospitalier Territorial Gaston Bourret est actuellement en cours.

Il serait intéressant de poursuivre cette étude épidémiologique au long cours, en réutilisant les outils dont nous avons disposé, afin de confirmer ce pic épidémique. Il serait également pertinent de reprendre l'ensemble des données de l'EMG afin de dégager des profils électrophysiologiques spécifiques des SGB secondaires au ZIKA virus.

Enfin, en période d'épidémie d'arbovirose, la mise en place de moyens de prévention et de lutte anti vectorielle doit être optimale et une vigilance accrue est impérative chez tous les professionnels de santé dans le but de ne pas méconnaitre les premiers symptômes du SGB.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 8 avril 2015

LE DOYEN

J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR J.P. STAHL

7/ BIBLIOGRAPHIE

Asbury AK, Arnason BG, Adams RD. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis. Its role in pathogenesis. Medicine. 1969; 48: 173-215.

Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol. 1990; 27: 24-27.

Baker MG, Kvalsvig A, Zhang J, Lake R, Sears A, Wilson N. Declining Guillain-Barré syndrome after compylobacteriosis control, New Zealand, 1988-2010. Emerg Infec Dis. 2013; 18: 226-233.

Beghi E, Kurland LT, Mulder DW, Wiederholt WC: Guillain-Barré syndrome : clinicoepidemiologic features and effect of influenza vaccine. Arch Neurol. 1985; 42: 1053-1057.

Bersano A, Carpo M; Allaria S, Franciotta D, Citterio A. Long terme disability and social statut change after Guillain-Barré syndrome. J Neurol. 2006; 253: 214-8.

Blum S, Reddel S, Spies J, McCombe P. Clinical features of patients with Guillain-Barré syndrome at seven hospitals on the East Coast of Australia. Journal of Periph Nerv Syst. 2013; 18: 316-320.

Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascon J. Neurological complications of dengue virus infection. Lancet Neurol. 2013; 12: 906-19.

Chen Y, Ma F, Zhang J, Chu X and Xu Y. Population incidence of Guillain-Barré syndrome in parts of China: three large populations in Jiangsu province, 2008–2010. European Journal of Neurology. 2014; 21:124-129.

Cheng Q, Jiang GX, Fredrikson S, Link H, Pedro-Cuesta J: Incidence of Guillain-Barré syndrome in Sweden 1996. Eur J Neurol 2000; 7: 11-16.

Church PR, Kaneene JB. A descriptive study of Guillain-Barré syndrome in high and low Campylobacter jejuni incidence regions of Michigan: 1992–1999. Neuroepidemiology. 2003; 22: 245–248.

Colls BM. Guillain-Barré syndrome and hyponatremia. Intern Med J. 2003; 33:5-9.

Dhar R, Stitt, Hahn AF. The morbidity and outcome of patients with Guillain Barré syndrome. J Neurol Sci. 2008; 264: 121-8.

van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. Lancet Neurol. 2008; 7: 939-50.

Dourado ME, Felix RH, da Silva WKA, Queiroz JW, Jeronimo SMB. Clinical characteristics of Guillain-Barré syndrome in a tropical country : a Brazilian experience. Acta Neurol Scand. 2012; 125: 47-53.

Duffy MR, Chen T-H, Hancock WT et al. Zika virus outbreak on Yap island. N Engl J Med. 2009; 360: 2536-43.

Durand MC, Porcher R, Orlikowski D, Aboab J, and al. Clinical and electrophysiological predictors of respiratory failure in Guillain-Barré syndrome: a prospective study. Lancet Neurol. 2006; 5: 1021-1028.

Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF, Bolton CF, Hahn AF, Koopman WF. An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. Brain. 1986;109: 1115-26.

Fisher M. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). N Engl J Med. 1956; 255: 57-65.

Goncalves E. Acute infl ammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Guillain-Barré syndrome) following dengue fever. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2011; 53: 223–25.

Govoni V, Granieri E, Tola MR, Casetta I, Ruppi P, Vaghi L : The frequency of clinical variants of Guillain Barré syndrome in Ferrara, Italy. J Neurol. 1999; 246 :1010-1014.

Govoni V, Granieri E, Manconi M, Capone J, Casetta I : Is there a decrease in Guillain-Barré syndrome incidence after bovine ganglioside withdrawal in Italy? A population based study in the local Health District of Ferrera, Italy. J Neurol Sci. 2003; 216: 99-103.

Griffin JW, Li CY, Ho TW, Tian M, Gao CY, Xue P, and al. Pathology of the motorsensory axonal Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol. 1996; 39: 17-28.

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, 1916. Ann Med Interne. 1999; 150: 24-32.

Hadden RD, Cornblath DR, Hughes RA, et al. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome : clinical association and outcome. Ann Neurol. 1998; 44:780-8

Hani T, Benamer S, Bredan A. Guillain–Barré syndrome in Arab countries: A systematic review. Journal of the Neurological Sciences. 2014; 343: 221-223.

Heang V, Yasuda CY, Sovann L, and al : Zika virus infection, Cambodia, 2010. Emerg Infec Dis. 2012; 18: 349-51.

Hick CW, Kay B, Worley SE, Moodley M: A clinical picture of Guillain-Barré syndrome in children in the United States. J Child Neurol 2010; 25: 1504-1510.

Hira HS, Kaur A, Shukla A. Acute neuromuscular weakness associated with dengue infection. J Neurosci Rural Pract. 2012; 3: 36–39.

Ho TW, MishuB, Li CY, Gao CY, Cornblath DR, Griffin JW, and al : Guillain-Barré syndrome in northern China. Brain 1995; 118: 597-605.

Honavar M, Tharakan JK, Hughes RA, Leibowitz S, Winer JB. A clinicopathological study of the Guillain-Barré syndrome. Nine cases and literature review. Brain. 1991; 114: 1245-69.

How WP, Vedeler CA, Nyland H, Aarli JA. Guillain-Barré syndrome in Northern Tanzania: a comparison of epidemiologic and clinical finding with western Norway. Acta Neurol Scand. 1996; 93: 44-49.

Hughes RA, Cornblath DR. Guillain Barré Syndrome. Lancet. 2005; 366: 1653–66.

Hughes RA, Rees J, Smeeton N, Winer J. Vaccines and Guillain-Barre syndrome. BMJ. 1996; 312: 1475-6.

Hughes RA, Swan AV, Raphael JC, Annane D, van Koningsveld R, van Doorn PA. Immunotherapy for Guillain-Barré syndrome : a systematic Review. Brain 2007; 130: 2245-57.

Hui AC, Chow KM, Tang AS, Fu M, Ray R and al. Electrophysiological, clinical and epidemiological study of Guillain Barré syndrome in Hong Kong Chinese. J Clin Neurosci. 2005; 12:134-136.

Islam Z, Jacobs BC, van Belkum A, Mohammad QD, Islam HP. Axonal variant of Guillian-Barré syndrome associated with Campylobacter infection in Bangladesh. Neurology 2010; 74: 580-587.

Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meche FG, Herbrink P, Schmitz PI, de Klerk MA, et al. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barre syndrome: a case control study. Neurology. 1998; 51: 1110-5.

Kaldor J, Speed BR. Guillain Barré syndrome and Campylobacter Jejuni : a serological study. BMJ. 1984; 288: 1867-70.

Khan F, Pallant JF, Ng L, Bhasker A. Factor associated with long term functional outcomes and psychological sequelae in Guillain Barré syndrome. J Neurol. 2010; 257; 2024-31.

Klemora E, Weckman N, Haltia K, Kaariainen L. The Guillain-Barré syndrome associated with acquired cytomegalovirus infection. Acta Med Scand. 1967; 181: 603-07.

Koga M, Yuki N, Hirata K. Antecedent symptoms in Guillain-Barré syndrome: an important indicator for clinical and serological subgroups. Acta Neurol Scand. 2001; 103: 278-87.

van Koningsveld R, Rico R, Gerstenbluth I, Schimtz PI and al. Gastroenteritis associed Guillain-Barré syndrome in the Caribbean island Curaçao. Neurology. 2001; 56: 1467-1472.

van Koningsveld R, Steyerberg EW, Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA, Jacobs BC: A clinical prognostic scoring system of Guillain-Barré syndrome. Lancet Neurol. 2007; 6: 589–594.

Landry O. Note sur la paralysie ascendante aiguë. Gazette Hebdomadaire Méd Chir. 1859; 6: 472-4–486-8.

Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, Koski CL, Ballesteros M, Nash D, et al. The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. N Engl J Med. 1998; 339: 1797-802.

Le Saux S, Weyand CM, Goronzy JJ. Mechanisms of immonosenescence: lessons from models of accelerated immune aging. Ann N Y Acad Sci. 2012; 1247: 69-82.

McCarthy N, Giesecke J. Incidence of Guillain-Barré syndrome following infection with Campylobacter jejuni. Am J Epidemiol. 2001; 153: 610–614.

McCombe PA, Greer JM, Mackay IR. Sexual dimorphism in autoimmune disease. Ann N Y Acad Sci. 2009; 1247: 69-82.

McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries C. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature Review. Neuroepidemiology. 2009; 32: 150-163.

Mori M, Kuwabara S, Fukutake T, Yuki N. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. Neurology. 2001; 56: 1104-6.

Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. Clin Microbiol infec. 2014; 20: 1034-36.

Mutsui Y, Kusunoki S, Arimura K, Kaji R and al. A multicenter propective study of Guillain-Barré syndrome in Japan : focus on the incidence of subtypes. Neurol Neurosur Psychiatry. 2013; 0: 1-5.

Nhan TX, Cao-Lormeau MV, Musso D. Les infections à virus Zika. Revue Francophone des Laboratoires. 2014; décembre : N°467.

Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, Yuki N. Usefulness of anti-GQ1b IgG antibody testing in Fisher syndrome compared with cerebrospinal fluid examination. J Neuroimmunol. 2004; 148: 200-5.

Oehler E, Le Henaff O, Larre P, Ghawche F. Guillain-Barré syndrome following type 4 dengue in Polynesia. Med Trop. 2011; 71: 203–04.

Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, Hottori T, Koga M, Yuki N. Axonal Guillain Barré syndrome: relation to antiganglioside antibodies and Campylobacter jejuni infection in Japan. Ann Neurol. 2000; 48: 624-631.

Orlikowski D, Prigent H, Sharshar T, Lofaso F, Raphael Jc. Respiratory dysfunction in Guillain-Barré syndrome. Neurocrit Care. 2004; 1: 415-22.

Pearce JM. Octave Landry's ascending paralysis and the Landry-Guillain-Barre-Strohl syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997; 62: 495-500.

Pier DB, Hallbergson A, Peter JM : Guillain Barré syndrome in a child with pain: lessons learned from a late diagnosis. Acta Paediatr 2010; 99: 1589-1591.

Prelog M. Aging of the immune system: a risk factor for autoimmunity? Autoimmun Rev. 2006; 5: 136-139.

PSGBS Group. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatment in Guillain Barré syndrome. Lancet. 1997; 349: 225-30.

Qureshi NK, Begum A, Saha PR, Hossain MI. Guillain-Barre syndrome following dengue fever in adult patient. J Med. 2012, 13: 246–49.

Rantala H, Uhari M, Niemela M: Occurrence, clinical manifestation and prognosis of Guillain Barre syndrome. Arch Dis Child. 1991; 66: 706-708.

Raphael JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 7: CD001798.

Rees JH, Soudaine SE, Gregson NA, Hughes RA. Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barré syndrome. N Engl J Med. 1995; 333: 1374-79.

Rees JH, Thompson RS, Smeeton NC, Hughes RA. Epidemiological study of Guillain-Barré syndrome in south east England. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64: 74-77.

Rhodes KM, Tattersfield AE. Guillain-Barré syndrome associated with Campylobacter infection. BMJ. 1984; 285: 173-174.

Rong Kuo L, Sien Tsong C. Acute multiple cranial neuropathy: a variant of Guillain Barré syndrome. Muscle Nerve. 2004; 30: 433-436.

Ruts L, Drenthen J, Jongen JL, Hop WC and al. Pain in Guillain-Barre syndrome: a long-term follow-up study. Neurology. 2010; 75: 1439-47.

Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. Neuroepidemiology. 2011; 36: 123-133.

Sharma CM, Kumawat BL, Ralot T, Tripathi G, Dixit S. Guillain-Barre syndrome occurring during dengue fever. J Indian Med Assoc. 2011; 109: 675.

Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Rozenberg F, Caudie C and al : Guillain Barré syndrome, Greater Paris Area. Emerging Infectious Diseases. 2006; 6: 6-12.

Soares CN, Faria LC, Peralta JM, de Freitas MR, Puccioni-Sohler M. Dengue infection: neurological manifestations and cerebrospinal fluid analysis. J Neurol Sci. 2006; 249: 19–24.

Soares CN, Cabral-Castro M, Oliveira C, et al. Oligosymptomatic dengue infection : a potential cause a Guillain Barre syndrome. Arq Neuropsiquiatr 2008; 66: 234-373.

Salomon T, Dung NM, Vaughn DW, Kneen R, Thao LT, et al. Neurological manifestations of dengue infection. Lancet. 2000; 355: 1053-9.

Visser LH, van der Meche FGA, Meulstee J and al. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barré syndrome : the clinical, electrophysiologic and prognostic features. Neurology. 1996; 47: 668-73.

Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, van Doorn PA, Steyerberg EW, Jacobs BC. Early recognition of poor prognosis in Guillain Barré syndrome. Neurology 2011; 76: 968-75.

Winer JB, Hughes RAC, Anderson MJ, Jones DM, Kangro H. A prospective study of acute idiopathic neuropathy, antecedent events. J Neurol Neurosur Psychiatry. 1998; 51: 613-18.

Wu L-Y, Zhou Y, Qin C, Hu B-L. The effect of TNF-alpha, FcγR and CD1 polymorphisms on Guillain-Barré syndrome risk: evidences from a meta-analysis. J Neuroimmunol. 2012; 243: 18‑24.

Yuki N. Fisher syndrome and Bickerstaff brainstem encephalitis (Fisher-Bickerstaff syndrome). J Neuroimmunol. 2009; 215: 1-9.

Yuki N. Infectious origins of, and molecular mimicry in, Guillain Barré and Fischer syndromes. Lancet Infectious Diseases. 2001; 1: 29-37.

Direction des affaires sanitaires et sociales de Nouvelle Calédonie. Point de mars 2015.

8/ Annexes

Questionnaire syndrome de Guillain-Barré : cas ZIKA/Neuro

---

1. Informations générales du patient

1. Date de naissance : ___/____/_____
2. Catégories d'âge : ☐<2 ans ☐ 2-4 ☐ 5-9 ☐ 10-14 ☐ 15-24
   ☐ 25-34 ☐ 35-44 ☐ 45-54 ☐ 55-64 ☐ 65-74
   ☐ >75 ans
3. Sexe : ☐ Homme ☐ Femme
4. Commune de Résidence : _____
5. Zone de résidence : ☐ Nouméa/Grand Nouméa ☐ Côte Ouest
   ☐ Cote Est ☐ Iles Loyautés
6. Natif NC : ☐ Oui ☐ Non Si non Natif, année d'arrivée : _____
7. Communauté d'appartenance :
   ☐ Kanak ☐ Européen ☐ Calédonien ☐ Indonésien ☐ Vanuatais
   ☐ Tahitien ☐ Vietnamien ☐ Wallisien/Futunien ☐ Métis ☐ Autre: _____
8. Poids (kg) : _____ Taille (cm) : _____ IMC : _____
9. Tabagisme : ☐ Non ☐ Passif ☐ Actif ☐ Sevré
10. Avez-vous des antécédents médicaux :
    1. Obésité : ☐ Oui ☐ Non
    2. Diabète : ☐ Oui ☐ Non
    3. Insuffisance rénale : ☐ Oui ☐ Non
    4. Cardiopathie : ☐ Oui ☐ Non
    5. HTA : ☐ Oui ☐ Non
    6. Cancer : ☐ Oui ☐ Non
    7. Insuffisance respiratoire : ☐ Oui ☐ Non
    8. Accident vasculaire : ☐ Oui ☐ Non
    9. Troubles de la marche ☐ Oui ☐ Non
    10. Troubles cognitifs et perte d'autonomie ☐ Oui ☐ Non
    11. Autre comorbidité : ☐ Oui ☐ Non
    12. Si comorbidité, lesquels ? _____
11. Antécédent(s) de dengue :

Episode	Année de diagnostic (date si possible)	Confirmation biologique	
1		☐ Oui	☐ Non
2		☐ Oui	☐ Non
3		☐ Oui	☐ Non
4		☐ Oui	☐ Non

12. Date de dernière vaccination : ___/____/_____ Type dernière vaccination : _____

Syndrome de Guillain Barré

1- Syndrome infectieux

Survenue d'un syndrome infectieux : ☐ Oui ☐ Non

Si oui : - date de début du syndrome infectieux : ___/____/_____

- symptômes : ☐ Fièvre ☐ Syndrome grippal

☐ Hyperhémie conjonctivale ☐ Eruption cutanée

☐ Arthralgies

☐ Autre :

_____

2- Phase ascendante

Date de début de la phase ascendante : ___/____/_____

Signes infectieux présents : ☐ Oui ☐ Non

Si oui : Eruption cutanée : ☐ Oui ☐ Non

Fièvre : ☐ Oui ☐ Non Si oui, température (°C) :

_____

Arthralgies : ☐ Oui ☐ Non Si oui, localisation :

_____

Hyperhémie conjonctivale : ☐ Oui ☐ Non

Autres :

_____

Symptômes neurologiques :

Trouble de la marche : ☐ Oui ☐ Non

Si oui préciser : ☐ Marche possible avec aide ☐ Marche impossible

Déficit moteur : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser : _____

Réflexes tendineux abolis : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser : _____

Troubles sensitifs : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser : _____

Atteinte des nerfs crâniens : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser : _____

Troubles de la déglutition : ☐ Oui ☐ Non

Si oui préciser : ☐ Alimentation orale possible ☐ Alimentation orale impossible

Atteinte diaphragmatique : ☐ Oui ☐ Non

Si oui préciser : ☐ toux possible ☐ toux impossible

Manifestations dysautonomiques : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser : _____

3- Admission aux soins intensifs ☐ Oui ☐ Non

Motif : _____

Date d'entrée : ___/____/_____

Date de sortie : ___/____/_____

Score IGS2 : _____

Type de prise en charge :

IOT/VM : ☐ Oui ☐ Non

Assistance cardiocirculatoire : ☐ Oui ☐ Non

Autre :

_____

Complications :

_____

_____

4- Prise en charge thérapeutique :

<u>Immunoglobulines polyvalentes :</u>

Type : _____

Posologie : _____

Nombre de cures :_____

Dates des cures :_____

Autres traitements :

_____

_____

_____

5- Examens paracliniques

LCR initial **:**

Date : ___/____/_____

Aspect : _____

Biochimie : Protéines : _____g/l Glycorachie/glycémie :

_____

Cytologie : Eléments : _____/mm3 Formule :

_____

Hématies : _____/mm3

Bactériologie : Examen direct : _____ Culture :

_____

Bilan virologique : Dengue PCR : _____ Zika PCR : _____

Autre : _____

Contrôle LCR **:**

Date : ___/____/_____

Aspect : _____

Biochimie : Protéines : _____g/l Glycorachie/glycémie :_____

Cytologie : Eléments : _____/mm3 Formule :_____

Hématies : _____/mm3

Bactériologie : Examen direct : _____ Culture :

_____

Bilan virologique : Dengue PCR : _____ Zika PCR : _____

Autre : _____

EMG initial **:** Date : ___/____/_____ ☐ Axonal ☐ Démyélinisant

Commentaires :

_____

_____

_____

1er contrôle de l'EMG **:** Date : ___/____/_____ ☐ Axonal ☐ Démyélinisant

Commentaires :

_____

_____

2nd contrôle de l'EMG **:** Date : ___/____/_____ ☐ Axonal ☐ Démyélinisant

Commentaires :

_____

_____

Bilan biologique de SGB :

Bilan sérologique : ☐ Normal ☐ Anormal

Préciser :_____

Bilan immunologique : ☐ Normal ☐ Anormal

Préciser :_____

Ac antigangliosides : ☐ Négatifs ☐ Positifs

Préciser :_____

Bilan virologique initial :

Dengue sang : Date IgM : ___/____/_____ Taux IgM : _____

Date IgG : ___/____/_____ Taux IgG : _____

Date PCR: ___/____/_____ Résultats PCR : _____

Sérotype dengue : ☐ Denv1 ☐ Denv2 ☐ Denv3 ☐ Denv4

Zika sang : Date IgM : ___/____/_____ Taux IgM : _____

Index IgG :

Date PCR : ___/____/_____ Résultats PCR : _____

Bilan virologique de contrôle à J15 **:**

Dengue sang : Date IgM : ___/____/_____ Taux IgM : _____

Date IgG : ___/____/_____ Taux IgG : _____

Date PCR: ___/____/_____ Résultats PCR : _____

Sérotype dengue : ☐ Denv1 ☐ Denv2 ☐ Denv3 ☐ Denv4

Zika sang : Date IgM : ___/____/_____ Taux IgM : _____

Index IgG :

Date PCR : ___/____/_____ Résultats PCR : _____

Bilan virologique de contrôle à au moins 6 semaines **:**

Dengue sang : Date IgM : ___/____/_____ Taux IgM : _____

Date IgG : ___/____/_____ Taux IgG : _____

Date PCR: ___/____/_____ Résultats PCR : _____

Sérotype dengue : ☐ Denv1 ☐ Denv2 ☐ Denv3 ☐ Denv4

Zika sang : Date IgM : ___/____/_____ Taux IgM : _____

Index IgG :

Date PCR : ___/____/_____ Résultats PCR : _____

Autres examens :

_____

_____

6- Evolution

Date de début de la phase de plateau : ___/____/_____

Date de début de la phase de récupération : ___/____/_____

Décès : ☐ Oui ☐ Non

Date : ___/____/_____

Cause : _____

Consultation à 3 mois :

Date : ___/____/_____

Trouble de la marche : ☐ Oui ☐ Non

Si oui préciser : ☐ Marche possible avec aide ☐ Marche impossible

Déficit moteur : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser : _____

Troubles sensitifs : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser : _____

Atteinte des nerfs crâniens : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser : _____

Troubles de la déglutition : ☐ Oui ☐ Non

Si oui préciser : ☐ Alimentation orale possible ☐ Alimentation orale impossible

Atteinte diaphragmatique : ☐ Oui ☐ Non

Si oui préciser : ☐ toux possible ☐ toux impossible

Manifestations dysautonomiques : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser : _____

7- Commentaires

_____

_____

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.