

## POLYRADICULONEVRITES ET *CAMPYLOBACTER JEJUNI* : ASPECTS CLINIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES

M. DIAGANA, M. KHALIL, P.M. PREUX, M. DUMAS, M.O. JAUBERTEAU

*Med Trop* 2003 ; 63 : 68-74

**RESUME** • Les relations entre les formes axonales de polyradiculonévrites aiguës inflammatoires auto-immunes et le *Campylobacter jejuni* ont fait l'objet de plusieurs hypothèses. La principale, celle du mimétisme moléculaire, est basée sur l'existence de déterminants antigéniques (épitopes) communs entre les lipopolysaccharides de cet agent infectieux et les gangliosides, qui sont des glycosphingolipides situés sur la surface des cellules du système nerveux et notamment du système nerveux périphérique. Ce travail est une revue de la littérature afin de contribuer à la compréhension des mécanismes physiopathologiques assez complexes du syndrome de Guillain-Barré.

**MOTS-CLES** • Polyradiculonévrites - *Campylobacter jejuni* - gangliosides - autoanticorps.

### POLYRADICULONEURITIS AND *CAMPYLOBACTER JEJUNI*: CLINICAL AND PHYSIOPATHOLOGICAL ASPECTS

**ABSTRACT** • Several explanations have been proposed to explain the relationship between axonal forms of acute autoimmune inflammatory polyradiculoneuritis and *Campylobacter jejuni*. The major hypothesis involving molecular imitation is based on the existence of common antigenic determinants (epitopes) in the lipopolysaccharides of the infectious agent and gangliosides, i.e. glycosphingolipids on the surface of the nervous system cells, especially peripheral nervous system cells. The purpose of this literature review is to improve understanding of the rather complex physiopathological mechanisms underlying Guillain-Barre syndrome.

**KEY WORDS** • Polyradiculonevrites - *Campylobacter jejuni* - Gangliosides - Autoantibody.

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une polyradiculonévrite aiguë inflammatoire auto-immune décrite depuis 1916 (1). Elle associe un déficit moteur à évolution ascendante des 4 membres avec une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien.

Le pronostic vital peut être mis en jeu dans les formes avec atteinte bulbaire ou par dysautonomie.

Les formes démyélinisantes sont les plus fréquentes. Un antécédent de syndrome infectieux pseudo-grippal est retrouvé 2 à 3 semaines avant le début des paralysies. L'évolution se fait le plus souvent vers la récupération intégrale. Les formes axonales se caractérisent par des déficits moteurs plus sévères et une récupération spontanée, le plus

souvent incomplète. Ces formes sont précédées par un épisode diarrhéique. Le *Campylobacter jejuni* est l'agent infectieux responsable de cette gastro-entérite (2-3).

Un taux élevé d'anticorps anti-ganglioside GM1(4), associé à certains groupes tissulaires particuliers d'histocompatibilité (HLA) et la mise en évidence de particules d'ADN du *Campylobacter* dans les cellules mononucléées du sang périphérique du patient (5) permettent d'affirmer la relation entre l'infection par cet agent et la survenue de la polyradiculonévrite.

Dans ce travail nous décrivons cet agent infectieux et les manifestations neurologiques qu'il entraîne. Nous présenterons les 2 formes de polyradiculonévrite inflammatoire aiguë avant d'aborder la physiopathologie de cette maladie au décours de l'infection par le *Campylobacter jejuni*.

### LE *CAMPYLOBACTER JEJUNI*

#### Epidémiologie

Les études réalisées à partir de la culture des selles de patients diarrhéiques, dans les pays développés montrent que le *Campylobacter jejuni* est la première cause bactérienne de

• Travail de l'Institut d'Epidémiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale (EA3174) (M.D., Docteur en médecine, Assistant associé; P.M.P., Professeur, Directeur adjoint; M.D., Directeur, M.O.J., Professeur Laboratoire d'Immunologie) Faculté de Médecine, Limoges, du Service de Neurologie (M.K., Docteur praticien hospitalier), Centre Hospitalier Universitaire, Limoges, France

• Correspondance : P.M. PREUX, Institut d'Epidémiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale (EA3174). Faculté de Médecine, 2, rue Dr Marcland, 87025 Limoges - France • Fax : +33 (0) 5 55 43 58 21 • E-mail : preux@unilim.fr •

• Article reçu le 19/08/2002, définitivement accepté le 31/03/2003.

diarrhée, plus que les autres causes réunies : les salmonelles, les shigelles et *Escherichia coli* (6-7). Selon le CDC d'Atlanta, l'incidence annuelle de l'infection à *Campylobacter* est de 5 à 6 pour 100 000 personnes (8). Ainsi, aux USA, 2,5 millions de personnes seraient atteintes par an. Le profil épidémiologique serait différent entre les pays développés et les pays en voie de développement. Dans les pays développés une personne serait atteinte de 0 à 1 fois dans la vie. Cette probabilité serait 5 fois supérieure dans les pays en voie de développement. Dans ces régions, ce sont surtout les enfants de moins de 2 ans qui sont les plus atteints; alors que les adultes jeunes semblent être les plus concernés dans les pays développés (9). *Campylobacter jejuni* fait partie de la flore intestinale de plusieurs animaux (volailles, bœufs, poissons, porcs...). L'homme se contamine par la consommation de viande mal cuite, de lait non pasteurisé, d'eaux contaminées. La transmission occasionnelle d'homme à homme est également décrite. La consommation de volaille serait à l'origine de 50 à 70 % des cas épidémiques (9).

Le diagnostic se fait par l'isolement de la bactérie à l'examen direct des selles, après coloration de GRAM. La durée moyenne de l'excrétion du *Campylobacter* par les selles après l'épisode diarrhéique est inférieure à 3 semaines (10-11). Au cours du SGB, ce diagnostic rétrospectif est basé sur la culture en milieu spécial, sur la sérologie ou sur la mise en évidence de particules d'ADN bactérien par PCR.

### Caractères microbiologiques

*Campylobacter jejuni* appartient à la famille des Campylobacteraceae qui comporte 2 genres : le genre *Anchobacter* et le genre *Campylobacter*. Il est l'une des 19 espèces et sous espèces de ce dernier genre (12). On les distingue en espèces qui déterminent une pathologie humaine de façon certaine (6 espèces), celles dont la pathogénicité humaine a été rapportée (8 espèces) et celles dont la pathogénicité humaine n'est pas connue (5 espèces). C'est un bacille en forme de bâtonnet, en spirale ou incurvé en forme de S. Son diamètre est de 0,2 à 0,5 µm et sa longueur est de 0,5 à 5 µm. Il est mobile grâce à un flagelle. La diarrhée et la douleur abdominale sont les symptômes communs provoqués par toutes les espèces pathogènes pour l'homme.

### Isolement et identification de *Campylobacter* chez les patients atteints de SGB

Il est difficile de déterminer la fréquence de *Campylobacter jejuni* chez les patients présentant un SGB (12). Peu d'études font systématiquement la culture et le typage des espèces de *Campylobacter*. Cette culture doit se faire dans un milieu avec 5 % d'O<sub>2</sub>, 10 % de CO<sub>2</sub> et 85 % de N<sub>2</sub>. En 1988 le *Campylobacter* a été isolé chez 4 de 9 patients (44,4 %) atteints de SGB précédé par une diarrhée. Kuroki et al, en 1993 (14), retrouvaient un taux de 30 %. L'identification de l'agent infectieux dépend de la technique utilisée. L'antibiothérapie au cours de la phase aiguë de la diarrhée peut rendre les cultures négatives. Les agents antimicrobiens contenant les fluoroquinolones et les macrolides ont une excellente activité contre le *Campylobacter*. On ne

sait pas par contre si le traitement contre le *Campylobacter* réduirait le risque de survenue de SGB (12). Il est donc important de savoir si les patients ont reçu des antibiotiques, du fait de leur impact sur les résultats des cultures. Dans la série de Svedhem en 1980, 50 % des cultures étaient négatives 2 semaines après la diarrhée.

La sérologie, du fait de la limite des cultures, reste un moyen diagnostique très répandu. La méthode ELISA est la plus utilisée (15). D'autres méthodes lui sont combinées : la technique d'agglutination (16) et la fixation du complément (17).

Le sérotypage utilise des tests phénotypiques, le sérotypage des biotypes semblables, la sensibilité bactérienne et l'électrophorèse des enzymes de plusieurs loci (18-19). Deux schémas majeurs de sérotypage sont utilisés. Ils détectent les antigènes thermolabiles et les antigènes O. Le sérotypage Penner O détecte les types *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*. Les antigènes lipopolysaccharidiques des sérotypes O sont incriminés dans la survenue du SGB.

### Structures et caractéristiques des lipopolysaccharides de *Campylobacter jejuni*

Les lipopolysaccharides (LPS) sont des constituants de la membrane externe de la plupart des bacilles gram négatifs, y compris le *Campylobacter jejuni*. C'est une endotoxine appartenant à la famille des toxines glycolipidiques phosphorylées, qui est le principal antigène de surface (antigène O) des bactéries gram négatives. Il est essentiel dans l'intégrité physique et fonctionnelle de la membrane externe (20). Il jouent également un rôle important (comme tous les glycolipides) dans les interactions des gram négatifs avec l'environnement en particulier avec les organismes supérieurs (21). Les LPS possèdent des sites de liaison pour les anticorps qui interviennent dans la reconnaissance et l'élimination de la bactérie par le système de défense de l'hôte. Ce sont des puissants immunostimulateurs en raison de leur propriétés activatrices des lymphocytes B, des granulocytes et des cellules mononuclées (22).

### Structure générale des LPS du *Campylobacter jejuni* (Fig.1)

Le LPS comporte une composante lipidique : lipide A, avec une masse moléculaire élevée ; une chaîne O spécifique, qui contribue à l'antigénicité et à la sérospécificité de

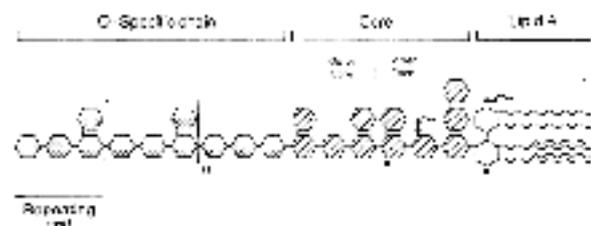


Figure 1 - Structure générale du Lipopolysaccharide. « Moran AP Structures and conserved characteristics of *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides. J infect Dis 1997 ; S2 :S115-S121 ».

la bactérie, et un noyau oligosaccharidique (OS) composé de sucres à chaînes courtes (23). C'est la partie activatrice des cellules immunitaires. Le degré de bio-activité des lipides A est modulée par les régions saccharidiques des LPS en particulier par le noyau.

**Structure générale du Lipide A (Fig. 2)**

Le lipide A a une structure assez identique entre les bactéries gram négatifs (24). La variation vient du type d'hexo-amine présent, son degré de phosphorylation, la présence de phosphates substituants et principalement la nature, la longueur, le nombre et la localisation des chaînes des acides gras (22).

Il comprend l'«ossature dorsale», qui est un dissaccharide : D-glucosamine (GlcN), reliée par une liaison ((1'-6). et portant des groupements phosphates en position 1 et 4' remplacés par des acides gras non hydrophiles. Des déviations structurales ont été notées dans cette composition avec la présence d'un monosaccharide : un didéoxy-D-glucose (GlcN3N), d'un dissaccharide 2, 3 phosphorylé: le Diamino-2,3 di-déoxy-D-glucose ou du glucosamine acide monosaccharidique. Ces différents types de composition correspondent à des activités biologiques différentes (25). Le *Campylobacter jejuni* a plus de chaînes d'acides gras long que les entérobactéries et le *Campylobacter fetus* ne contient pas de GlcN3N (21).

Le noyau oligosaccharidique comprend une partie externe (noyau externe) composés d'hexoses et d'hexosamines et une partie interne (noyau interne) avec des sucres non usuels, des heptoses en particulier l'acide 3 désoxy-D-

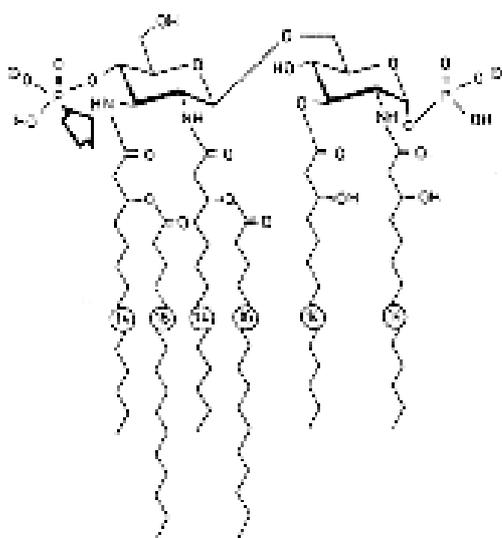


Figure 2 - Structure chimique du lipide A. D'après «Moran AP Structures and conserved characteristics of *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides. *J infect Dis* 1997 ; S2 :S115-S121 ».

manno-2-octulosonique (21). Malgré quelques variations, tous les LPS, indépendamment de l'origine bactérienne contiennent un résidu de l'acide octulosonique, car il sert de liaison avec le lipide A. L'analyse du noyau interne de différentes variétés de *Campylobacter jejuni* révèle la présence de D-glucose, D-galactose, N-acetyl-D-galactosamine, N-acetyl-D-glucosamine, L,D-Heptose et de l'acide 3 désoxy-D-manno-2-octulosonique (26). Les analyses détaillées montrent que l'acide D-glucuronique, et l'acide N-acetylneuraminique ou acide sialique (NeuNAc) sont prépondérants dans la composition de cette région (noyaux) des LPS du *Campylobacter jejuni*. (27)

**Mimétisme des gangliosides par le *Campylobacter jejuni* (Fig. 3)**

L'Acide N-acetylneuraminique, présent dans le noyau oligosaccharidique des LPS du *Campylobacter jejuni* est aussi présent dans le noyau des LPS du gonocoque et du méningocoque. Certains noyaux oligosaccharidiques de LPS de bas poids moléculaire de gonocoques et de méningocoques peuvent également être à l'origine d'un mimétisme avec les glyco-sphingolipides des cellules humaines (28). De même la présence de réactions croisées d'anticorps entre l'asialo-GM1 et le GM1 et les LPS de *Campylobacter jejuni* (sérotype O : 19) généralement associé au syndrome de Guillain Barré, suggère l'existence de mimétisme moléculaire avec ces LPS. Les études démontrent que le noyau externe des LPS des *Campylobacter* associés au SGB, contient un terminal tétra et penta-saccharidique en partie identiques aux gangliosides GM1 et GD1a (29).

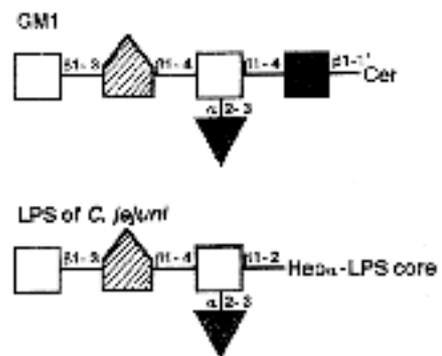


Figure 3 - Mimétisme moléculaire entre ganglioside GM1 et lipopolysaccharide du *Campylobacter jejuni*. D'après « Yuki N - Molecular mimicry between gangliosides and lipopolysaccharides of *Campylobacter jejuni* isolated from patients with Guillain-Barre syndrome and Miller Fisher syndrome. *J infect Dis* 1997; S2 :S150-S153 ».

## **Manifestations neurologiques associées aux Campylobacters**

Les manifestations neurologiques survenant au décours des infections par *Campylobacter* sont variées. Des méningites et méningo-encéphalites au décours de septicémie à *Campylobacter fetus* ont été rapportées chez des immunodéprimés (30). Quant à *Campylobacter jejuni*, 3 tableaux neurologiques lui sont associés. Le syndrome de Miller Fisher (SMF), la Neuropathie multifocale avec blocs de conduction et le syndrome de Guillain-Barré (SGB).

### • *Le Syndrome de Miller Fisher*

C'est une polyneuropathie associant une ataxie sensitive profonde bilatérale avec abolition des réflexes ostéotendineux et une ophtalmoplégie.

L'analyse du liquide céphalo-rachidien montre une dissociation albumino-cytologique (DAC), avec hyperprotéinorachie et sans réaction cellulaire.

L'évolution est en général favorable, elle se fait vers la récupération totale en quelques semaines.

À côté des formes purement périphériques, des cas avec manifestations centrales par atteinte du tronc cérébral ont été rapportés (encéphalite de Bickerstaff).

Un titre élevé d'anticorps anti-GQ1b (31) et anti-GT1a (32) a été mis en évidence.

### • *La Neuropathie multifocale avec blocs de conduction*

C'est une entité décrite vers 1980. Le tableau clinique associe un déficit moteur asymétrique de répartition tronculaire, des fasciculations et des crampes. Il peut faire évoquer une maladie de la corne antérieure de la moelle (les réflexes sont vifs dans ce dernier tableau). La DAC est présente dans le LCR. L'examen électrophysiologique montre des blocs de conduction persistants au niveau de fibres motrices. Il existe des dépôts d'anticorps anti-GM1 au niveau des noeuds de Ranvier.

### • *Le Syndrome de Guillain Barré*

Le SGB démyélinisant - survient généralement 2 à 3 semaines après un syndrome infectieux pseudogrippal. Il se manifeste par un déficit moteur d'évolution ascendante et progressive. Il est précédé de quelques paresthésies aux membres inférieurs. Le déficit est distoproximal avec une prédominance au niveau des racines. Les réflexes ostéotendineux sont abolis. Les signes sensitifs sont modérés et transitoires; en aucun cas on ne retrouvera un niveau sensitif net. Des atteintes des nerfs crâniens, en particulier une diplopie faciale, peuvent être observées.

Le pronostic vital est menacé par l'atteinte bulbaire (avec des troubles respiratoires, une faiblesse de la toux qui devient inefficace, des troubles de la déglutition et une abolition du réflexe nauséux) et la dysautonomie qui entraîne un syndrome de détresse cardio-respiratoire aiguë avec possibilité de survenue d'un œdème aigu du poumon, ou une embolie compliquant une thrombophlébite de décubitus.

Le liquide céphalo-rachidien montre une DAC. L'examen électromyographique met en évidence un ralentissement des vitesses de conduction motrices avec un allongement des latences des ondes F et parfois des aspects de bloc au niveau de la conduction proximale.

L'évolution est souvent favorable. Elle se fait vers la récupération totale, après plusieurs semaines.

L'évolution est souvent favorable. Elle se fait vers la récupération totale, après plusieurs semaines.

*Le SGB axonal* - Des formes axonales ont été décrites (33, 34). Elle fait suite en général à des gastro-entérites. Le tableau clinique est similaire à la forme démyélinisante; le pronostic fonctionnel est cependant plus sévère, la récupération étant souvent incomplète. L'étude électrophysiologique montre une réduction des amplitudes évoquées motrices (plus que ne le veut une simple atteinte myélinique isolée) avec une activité spontanée de dénervation. Ces aspects électrophysiologiques seraient liés à une démyélinisation distale internodale préterminale ou à une atteinte axonale distale ou à l'association des deux lésions anatomopathologiques. La différence peut être difficile à établir sur le plan clinique et électrophysiologique entre les formes axonales et démyélinisantes sévères aiguës (35). La preuve neuropathologique a été apportée par plusieurs études (4, 30, 36) qui décrivent des lésions axonales extensives sans démyélinisation ni réaction inflammatoire. Trois cas de SGB aigu axonal avec séquelles motrices sévères ont été rapportés (33). La biopsie montrerait une dégénérescence axonale sévère sans démyélinisation.

Le rôle du *Campylobacter jejuni* dans la survenue de ces formes de SGB a été montré par plusieurs auteurs. Rhodes et Tastfield (37) observent en 1982 un SGB à la suite d'une entérite. D'autres observations viendront s'y ajouter (2-38). La preuve de l'infection campylobactérienne est rétrospective du fait du délai d'apparition des manifestations neurologiques par rapport à l'entérite. C'est l'ELISA et le Western Blot qui retrouveront en général les traces de l'infection. En 1984, Kaldor et Speed (39) obtiennent 38 % de séropositivité pour le *Campylobacter* dans une série de 56 patients atteints de SGB. En 1997 ce taux était de 13,15 % dans la série de Khalil (40) à Limoges.

## **Physiopathologie de l'atteinte nerveuse périphérique au cours de l'infection à *Campylobacter jejuni*.**

Le SGB se définit comme une maladie auto-immune post-infectieuse. Plusieurs agents ont été évoqués à l'origine du syndrome infectieux non spécifique qui précède le tableau neurologique : le cytomégalovirus, le virus d'Epstein-Barr, les entérovirus, *Hemophilus influenzae* ou *Mycoplasma pneumoniae*. Des cas de polyradiculonévrites survenant après une épidémie de diarrhée secondaire à la consommation d'eau polluée ont été rapportés (42). Les études conduiront à l'implication du *Campylobacter jejuni*. La certitude de cette association passe par plusieurs étapes : isolement et identification de l'agent infectieux (difficile compte tenu du délai entre l'infection et l'apparition des manifestations neurologiques), la sérologie ELISA et récemment la détection par PCR de fragments d'ADN du *Campylobacter* dans les cellules mononucléées du sang périphérique (5).

Plusieurs théories ont été avancées pour expliquer le mécanisme physiopathologique de l'auto-immunité survenant dans le cadre de cette infection.

- La bactérie produirait une entérotoxine proche de l'exotoxine du vibron cholérique (30) qui aurait une action neurotoxique directe ou pourrait utiliser les gangliosides GM1 du tissu nerveux comme récepteur. Une production d'anticorps est alors induite au niveau du système immunitaire de l'hôte, dirigée contre le complexe ainsi formé (41).

- Les cellules de surface du système nerveux périphérique contiennent des glycolipides qui sont des gangliosides. Il existe entre ces gangliosides et les LPS du *Campylobacter jejuni* des déterminants antigéniques communs. Les anticorps dirigés contre les LPS de la bactérie vont aussi se fixer aux gangliosides. Plusieurs travaux ont permis de corroborer cette hypothèse. Au Japon le SGB consécutif à l'entérite à *Campylobacter jejuni* est associé à une atteinte motrice pure axonale sévère et à des anticorps IgG anti-gangliosides GM1 et GD1a ou contre le complexe N-acetyl galactosamine (GalN Ac)-GD1a qui sont les gangliosides exprimés au niveau du nerf périphérique humain (43). Les LPS des *Campylobacter* isolés chez ces patients ont des épitopes semblables à ceux de ces gangliosides. Dans ce même travail, les formes démyélinisantes sont associées à une atteinte des fibres sensibles et à des anticorps IgM anti-GM2. C'est le CMV qui est surtout retrouvé comme agent responsable de l'infection virale précédant les manifestations neurologiques associées aux anticorps anti-GM2. Quand au SMF, il est associé à des anticorps (IgG) anti-GQ1b. Les gangliosides GQ1b sont surtout présents au niveau des nerfs crâniens qui innervent les muscles oculomoteurs (d'où l'ophtalmoplégie décrite dans ce syndrome). Une autre étude (44) montre que 52 % des patients atteints de SGB (N=27) présentent un titre élevé en anticorps (IgG) anti-GM1, qui ont une réactivité croisée avec les épitopes des LPS. De plus, 41 % avaient des anticorps anti-GM1b, 22 % des anticorps anti-GD1b et 19 % des anticorps anti-GalN Ac-GD1a. Ce travail ne concernant que les patients atteints de SGB, aucune réactivité croisée de type anti-GM2, anti-GT1b ou anti-GQ1b n'a été notée. Ces activités anticorps sont observées plutôt dans le SMF. Les patients présentant des anticorps anti-GD1b ont cliniquement une association élevée d'atteinte de nerfs crâniens et sont négatifs pour la sérologie *Campylobacter*.

Des modèles animaux ont été utilisés pour localiser les anticorps anti GM1 dans le système nerveux périphérique. L'immunisation des lapins avec des gangliosides de cerveaux bovins ou avec le ganglioside GM1 purifié, a entraîné des neuropathies motrices axonales aiguës avec un titre élevé d'anticorps IgG anti-GM1. L'examen histologique montre un dépôt d'IgG sur les axones des nerfs moteurs, associé à une dégénérescence axonale périphérique sans réaction inflammatoire (45). La sensibilisation avec les antigènes GD1b a induit une neuropathie sensitive ataxiante avec augmentation concomitante des anticorps anti-GD1b.

Les anticorps anti-gangliosides GM1 sont dirigés contre les épitopes Gal $\beta$ -1-3-GalNAc des glycoprotéines et glycolipides (46). Pour localiser ces épitopes, des ligands d'hydrates de carbone contenus dans des sous-unités de la toxine du vibron cholérique (sous-unité CT) et une lectine d'arachide spécifique (Jacaline) des gangliosides dont le GM1 et, plus spécifiquement, des épitopes Gal $\beta$ -1-3-GalNAc

ont été utilisés. Une étude en microscopie électronique montre que ces épitopes sont largement présents sur la membrane axonale des fibres myélinisées regroupées autour du noeud de Ranvier et sur les cellules de Schwann (47).

- L'existence d'une immunité à médiation cellulaire associée aux PRN aiguës a été évoquée en raison d'un modèle expérimental auto-immun, la névrite allergique expérimentale qui est obtenue en immunisant des rats avec de la myéline périphérique bovine. Le modèle reproduit une polyradiculonévrite dont le mécanisme repose sur l'existence de lymphocytes T spécifiques de la protéine P2 de la myéline périphérique. Chez l'homme, des mécanismes cellulaires (Lymphocytes T) spécifiques de la protéine P2 sont évoqués mais leur relation avec le *Campylobacter jejuni* reste discutée (48). La dichotomie entre réponse humorale et réponse cellulaire doit être revue dans ce type de maladie auto-immune chez l'homme car des arguments sont en faveur de l'intervention de lymphocytes T et de lymphocytes B dans la pathogénie de ces PRN aiguës. En effet une coopération lymphocytes T- Lymphocytes B est vraisemblable comme l'atteste d'une part la découverte de facteurs de susceptibilité génétique liés au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH ou antigène HLA) et d'autre part l'appartenance des anticorps à la classe des IgG qui nécessite l'intervention de lymphocytes T auxiliaires (de type TH 2). En effet, en 1993, Yuki et al (49) ont rapporté la présence du groupe HLA B39 chez 36 % de patients atteints de SGB, contre 7 % chez les témoins. En 1994, Kaida et al (50) rapportent le cas d'un jeune patient de 15 ans qui a présenté un SGB à la suite d'une entérite au *Campylobacter jejuni* (sérotype PEN 19 : LIO 7). Chez ce patient, des IgG dirigés contre l'antigène GM1 ont été mis en évidence. De plus, le typage HLA révèle un antigène HLA B52. Les travaux qui ont suivi, notamment ceux de Chiba et Coll en 1995 (51); Ma et Coll en 1998 (52) ne confirment pas ces constatations, mais reconnaissent tous que le rôle du complexe majeur d'histocompatibilité dans la survenue du SGB après l'infection à *Campylobacter* mérite d'être étudié de façon approfondie.

En 1999, Wilmshurst et Coll (53) rapportent une forme familiale de SGB. Il s'agissait d'une femme ayant présenté un Guillain Barré à l'âge de 35 ans. Son fils développe une forme bulbaire de la maladie 7 ans après. Le groupe HLA-DR2 a été retrouvé chez les deux.

## CONCLUSION

La survenue du syndrome de Guillain-Barré au décours d'une entérite à *Campylobacter jejuni* est actuellement bien avérée. La théorie auto-immune par mimétisme moléculaire entre le lipopolysaccharide situé sur l'enveloppe de la bactérie et les gangliosides du système nerveux périphérique est la théorie la plus admise. Cette hypothèse est basée sur l'existence d'épitopes communs entre les 2 structures. Le tableau clinique caractérisé par un déficit moteur sévère lié à l'atteinte axonale et le pronostic fonctionnel généralement mauvais, font la particularité de cette entité. Même si l'effet du traitement des diarrhées à *Campylobacter* sur l'in-

cidence de la survenue des polyradiculonévrites est actuellement encore inconnu, une prévention primaire peut être envisagée, en agissant sur les sources de contamination.

## REFERENCES

- 1 - GUILLAIN G, BARRE JA, STROHL A - Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminorrhachie du liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire. *Bull Mem Hosp* 1916; **34** : 1462-1470.
- 2 - SPEED BR, KALDOR J, CAVANAC P - Guillain-Barre syndrome associated with *Campylobacter jejuni* enteritis. *J Infect* 1983; **8** : 85-86.
- 3 - ENDERS U, KARCHE H, TOYKA KV. et al. -The spectrum of immune responses to *Campylobacter jejuni* and glycoconjugates in Guillain-Barre syndrome and in other neuroimmunological disorders. *Ann Neurol* 1993; **34** : 136-144.
- 4 - YUKI N, YOSHINO H, SATO S, MIYATAKE T - Acute axonal polyneuropathies associated with anti-GM1 antibodies following *Campylobacter* enteritis. *Neurology* 1990; **40** : 1900-1902.
- 5 - VAN RHIJN I, BLEUMINK-PLUYM NM, VAN PUTTEN JP, VAN DER BERG LH - *Campylobacter* DNA is present in circulating myelomonocytic cells of healthy persons and in persons with Guillain-Barre syndrome. *J Infect Dis* 2002; **185** : 262-265.
- 6 - BLASER MJ, WELLS JC, FELDMAN RA *et Coll* - *Campylobacter* enteritis in the United States. A multicenter study. *Ann Intern Med* 1983; **98** : 360-365.
- 7 - MACDONALD KL, O'LEARY MJ, COHEN ML *et Coll* - *Escherichia coli* O157 : H7 : an emerging gastrointestinal pathogen : results of a one-year prospective population-based study. *JAMA* 1988; **259** : 3567-3570.
- 8 - TAUXE RV - Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrialized countries. In «NACHAMKIN I, BLASER MJ, THOMPSON LS - Current strategies and future trends *Campylobacter jejuni*. American Society for Microbiology ed, Washington DC, 1992, pp 9-19.
- 9 - BLASER MJ - Epidemiology and clinical features of *Campylobacter jejuni* infections. *J Infect Dis* 1997; **S2** : S103-S105.
- 10 - KARMALI MA, FLEMMING PC. -*Campylobacter* enteritis in children. *J Pediatr* 1979; **94** : 527-533.
- 11 - TAYLOR DN, ECHEVERRIA P, PITARANGSI C *et Coll* -Influence of strain characteristics and immunity on the epidemiology of *Campylobacter* infection in Thailand. *J Clin Microbiol* 1988; **26** : 863-868.
- 12 - NACHAMKIN I - Microbiologic approaches for studying *Campylobacter* species in patients with Guillain-Barre syndrome. *J Infect Dis* 1997; **S2** : S106-S105.S112.
- 13 - ROPPER AH - Severe acute Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1986; **36** : 429-432.
- 14 - KUROKI S, SAIDA T, NUKINA M *et Coll* - *Campylobacter jejuni* strains from patients with Guillain-Barre syndrome belong mostly to Peener serogroup 19 and contain b-N-acetylglucosamine residues. *Ann Neurol* 1993; **33** : 243-245.
- 15 - SVEDHEM A, KAISJER B - *Campylobacter fetus* subspecies *jejuni* : a common cause of diarrhea in Sweden. *J Infect Dis* 1980; **142** : 353-359.
- 16 - KOSUNEN TU, PITKANEN T, PETTERNSSON T, PONKA A - Clinical and serological studies in patients with *Campylobacter fetus* subspecies *jejuni* II. Serologic findings. *Infection* 1981; **9** : 279-282.
- 17 - JONES DM, ROBINSON DA, ELDRIGE J - Serologic studies in two outbreaks of *Campylobacter jejuni* infection. *J Hyg* 1981; **87** : 163-170.
- 18 - PENNER JL, HENNESSY JN - Passive hemagglutination technique for serotyping *Campylobacter fetus* subspecies *jejuni* on the basis of soluble heat stable antigens. *J Clin Microbiol* 1980; **12** : 732-737.
- 19 - LIOR H, WOODWARD DL, EDGAR JA *et Coll* - Serotyping of *Campylobacter jejuni* by slide agglutination based on heat-labile antigenic factors. *J Clin Microbiol* 1982; **15** : 761-768.
- 20 - NIKAIIDO H. -Outer membrane. In «NEIDHARDT FC - *Escherichia coli* and *Salmonella*. Cellular and molecular biology». ASM Press ed, Washington DC, 1996, pp 29-47.
- 21 - MORAN AP - Structures and conserved characteristics of *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides. *J Infect Dis* 1997; **S2** : S115-S121.
- 22 - MORRAN AP - Structure-bioactivity relationships of bacterial endotoxins. *J Toxicol Toxin Rev* 1995-a; **14** : 47-83.
- 23 - ASPINALL GO, MCDONALD AG, PANG H - Structures of O Chains from lipopolysaccharides of *Campylobacter jejuni* serotypes O : 23 and O :36. *Carbohydr Res* 1992; **231** : 13-30.
- 24 - RIESTSCHER ET, BRADE L, SCHADE U *et al.* -Bacterial endotoxins : relationships between chemical structure and biological activity of the core-lipid A domain. In «RON EZ, ROTTEN S - Microbial surface components and toxins in relation to pathogenesis». FEMS symposium ed, New York Plum Press, 1991, pp151-160.
- 25 - MORAN AP - Biological and serological characterization of *Campylobacter jejuni* Lipopolysaccharides with deviating core and lipid A structures. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1995-b; **11** : 121-130.
- 26 - BEER W, ADAM M, SELTMANN G - Monosaccharide composition of lipopolysaccharide from *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *J Basic Microbiol* 1986; **26** : 201-204.
- 27 - NAESS V, HOFSTAD T - Isolation and chemical composition of lipopolysaccharide from *Campylobacter jejuni*. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand B* 1982; **90** : 135-139.
- 28 - MANDRELL RE, APICELLA MA - Lipo-oligosaccharides (LOS) of mucosal pathogens : molecular mimicry and host-modification of LOS. *Immunobiol* 1993; **187** : 382-402.
- 29 - YUKI N, HANDA S, TAKI T *et Coll* - Cross-reactive antigen between nervous tissue and elicits Guillain-Barre syndrome : molecular mimicry between gangliosides GM1 and lipopolysaccharide from Penner's serotype 19 of *Campylobacter jejuni*. *Biomed Res* 1992; **13** : 451-453.
- 30 - CLAVELOU P, BEYTOUT J, GOURDIAT A *et Coll* - Atteintes neurologiques au décours d'infection à *Campylobacter* : cinq cas. *Rev Neurol* 1989; **145** : 208-215.
- 31 - ROJAS-GARCIAS R, GALLARDO E, SERRANO-MUNUERA C *et Coll* - Anti-GQ1b antibodies : usefulness of its detection for the diagnosis of Miller-Fisher syndrome. *Med Clin (Barc)* 2001; **116** : 761-764.
- 32 - KOGA M, YUKI N, KASHIWASE K *et Coll* -Guillain-Barre and Fisher's syndromes subsequent to *Campylobacter jejuni* enteritis are associated with HLA-B54 and Cw1 independent of antiganglioside antibodies. *J Neuroimmunol* 1998; **88** : 62-66.
- 33 - FEABSYTE - Axonal Guillain-Barre syndrome. *Muscle & Nerve* 1994; **17** : 678-679.
- 34 - ROPPER AH - Severe acute Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1986; **36** : 429-432.
- 35 - HUGHES RAC - The concept and classification of Guillain-Barre syndrome and related disorder. *Rev Neurol* 1995; **151** : 291-294.
- 36 - HANAVAR M, THARAKAN KJ, LEIBOWITZ S, WINER JB. -A clinicopathological study of the Guillain-Barré syndrome. *Brain* 1991; **114** : 1245-1269.
- 37 - RHODES KM, TATTERSFEILD AE - Guillain-Barre syndrome associated with *Campylobacter* infection. *Br Med J* 1992; **285** : 173-174.
- 38 - DE BRONT B, MATTEHEWS N, ABBOTT K, DAVIDSON GP - Guillain-Barre syndrome associated with *Campylobacter* enteritis in a child. *J Pediatrics* 1986; **109** : 660-662.
- 39 - KALDOR J, SPEED BR - Guillain-Barre syndrome and *Campylobacter jejuni* : a serological study. *Br Med J* 1984; **288** : 1867-1870.
- 40 - KHALIL M -Polyradiculonévrites et *Campylobacter jejuni*. A propos de 12 cas. Mémoire de Diplôme Inter-Universitaire de Neurologie Tropicale. Université de Limoges, France, 1997, 28 p.

- 41 - ATTARIAN S, BONNEFOIS-KYRIACOU B, GAYRAUD D *et Coll* - Syndrome de Guillain-Barre de type axonal, infection à *Campylobacter jejuni* et anticorps antiganglioside GM1. *Rev Neurol* 1997; **153** : 205-209.
- 42 - SLIMAN NA - Outbreak of Guillain-Barre syndrome associated with water pollution. *Br Med J* 1978; **1** : 751-752.
- 43 - YUKI N - Infections origins of, and molecular mimicry in, Guillain-Barre and Fisher syndromes. *Lancet Infect Dis* 2001; **1** : 29-37.
- 44 - KOGA M, TATSUMOTO M, YUKI N, HIRATA K - Range of cross reactivity of anti-GM1 IgG antibody in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; **7** : 123-124.
- 45 - YUKI N, YAMADA M, KOGA M *et Coll* - Animal model of axonal Guillain-Barre syndrome induced by sensitization with GM1 ganglioside. *Ann Neurol* 2001; **49** : 712-720.
- 46 - SCHWERER B - Antibodies against gangliosides : a link between preceding infection and immunopathogenesis of Guillain-Barre syndrome. *Microbes Infect* 2002; **4** : 373-384.
- 47 - SHEIKH K, DEERINCK, ELLISMAN MH, GRIFFIN JW - The distribution of ganglioside-Likemioeties in peripheral nerves. *Brain* 1999; **122** : 449-460.
- 48 - VRIESENDORP FJ - Insights into *Campylobacter jejuni*-induced Guillain-barre syndrome from the Lewis rat model of experimental allergic neuritis. *J Infect Dis* 1997; **176** (S2) : S164-S168.
- 49 - YUKI N, SATO S, TSUJI S *et Coll* - Human leukocyte antigens in Fisher's syndrome. *Ann Neurol* 1993; **33** : 655-657.
- 50 - KAIDA K, YUKI N, TAKAHASHI M *et Coll* - A patient with Guillain-Barre syndrome in association with *Campylobacter jejuni* enteritis (PEN19 :LIO7) in a patient with HLA-B52 antigen. *Rinsho Shinkeigaku* 1994; **34** : 733-735.
- 51 - CHIBA A, KUSUNOKI S, KUWATA S *et Coll* - HLA and antiGQ1b IgG antibody in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimmunol* 1995; **61** : 85-88.
- 52 - MA JJ, NISHIMURA M, MINE H *et Coll* - HLA and T-cell receptor gene polymorphisms in Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1998; **51** : 379-384.
- 53 - WILMSHURT JM, POHL KR, VAUGHAN RW, HUGES RA - Familial Guillain-Barre syndrome. *Eur J Neurol* 1999; **6** : 499-503.

