

RÉPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE BLIDA 1 - SAAD DAHLAB



Faculté de médecine
Département de pharmacie



Thèse de fin d'étude présentée en vue de l'obtention du diplôme de docteur en
pharmacie

Session : Juillet 2023

Les Causes Infectieuses Du Syndrome De Guillain Barré

Réalisé par :

Mlle. Djelliout Zakia

Encadré par :

Dr. M.Benamara (*Maitre-assistante en microbiologie médicale-Université de Blida 1*)

Présenté devant le jury :

- **Présidente : Dr.S.Berouaken :** Maitre assistante en microbiologie médicale- Université de Blida 1
- **Examinatrice : Dr.S.Azrou :** Maitre assistante en microbiologie médicale- Université d'Alger 1

Année universitaire

2022/2023

Remerciements

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{وَمَنْ يَتَوَكَّلْ عَلَى اللَّهِ فَهُوَ حَسْبُهُ}

Tout d'abord, je voudrais remercier Allah, le Tout-Puissant, qui m'a donné l'opportunité, le courage, la volonté et la patience d'achever ce modeste travail.

A ma promotrice, Dr M.BENAMARA

Merci d'avoir proposé ce thème et pour vos conseils et encouragements constants ainsi que pour votre gentillesse, ce fut un honneur de travailler avec vous.

Je voudrais exprimer ma gratitude envers le jury

Dr.S.Berouaken et Dr.S.Azrou qui ont gentiment acceptées de présider ce jury et de prendre le rôle d'examineur, respectivement.

Je tiens à remercier Pr.S.Nouioua., chef de service de Neurologie à l'EHS Elmaham de Cherchell.

Pr.S.Bouderra, Chef de service d'Anesthésie et Réanimation de l'EHS Elmaham de Cherchell

Dr.A.Boudahdir, Chef de service des urgences médico chirurgicales et chef de l'unité de Réanimation du CHU Frantz Fanon de Blida

Qui m'ont généreusement accueillies dans leurs services et m'ont permis d'étudier les dossiers des patients pour mener à bien mon travail, ainsi que leurs équipes respectives de résidents.

Dr.Z.Boualbani, Médecin Epidémiologiste de l'EPSP de Cherchell qui a pris le temps de m'instruire sur la manière de présenter les résultats de ma partie pratique, ainsi que l'ensemble de l'équipe de cet EPSP.

Dédicaces

Je dédie de tout cœur ce travail à

*Mes chers parents **Abdenour** et **Faiza** qui m'ont accompagnée à chaque étape, émotionnellement et physiquement, et qui ont sacrifié tout ce qu'ils pouvaient pour me voir réussir, je ne pourrai jamais vous rendre ne serait-ce qu'un fil de vos efforts, je vous aime pour toujours.*

Mes grands-mères Zakia et Fatma, qui m'ont appris à être chaque jour une meilleure version de moi-même.

Mon grand-père Ahmed qui m'a montré à me relever après chaque obstacle.

Mes tantes et mes cousins et cousines qui n'ont jamais manqué de m'encourager.

Ma sœur Israa qui m'a soutenue contre vents et marées.

Ma chère amie Chiraz qui a été une merveilleuse compagne dans ce parcours que nous avons partagé ces six dernières années.

Mes amies Nadjate, Rania.O et Rania.M qui m'ont toujours donné un coup de main quand c'était nécessaire.

Mes amies Nada, Amira, Hadjer et Chaima pour leur soutien et leurs encouragements constants malgré la distance.

Enfin, à Zakia, âgée de sept ans, qui a mis ce rêve dans sa tête depuis qu'elle a été introduite au domaine pharmaceutique, tu m'inspires encore

Liste des Abréviations

PIDC / PRNA: Polyradiculonévrite inflammatoire aiguë / Polyradiculonévrite Aiguë

NAMA : Neuropathie Axonal motrice Aiguë

NSMAA: Neuropathie sensitivo-motrice axonale aiguë

PIDC : Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique

CMV : Cytomégalovirus

EP : échange de Plasma

VIH: Virus d'immunodéficience Humaine

VPH: Virus Papillome humain

IGIV: Immunoglobulines intraveineuses

LCR : Liquide céphalo-rachidien

LOS: Lipo-oligo-saccharide

LPS: Lipo-poly-saccharide

SFM : Syndrome de Miller Fisher

SGB : Syndrome de Guillain Barré

SNC : Système nerveux Central

SNP : Système nerveux périphérique

ZIKV : Zika Virus

Glossaire

Autoréactif : L'autoréactivité désigne une réponse immunitaire dirigée contre des auto-antigènes ou des composants des propres tissus de l'organisme.

Cellules souches : Les cellules souches sont des cellules indifférenciées qui ont la capacité de s'auto-renouveler et de se différencier en types de cellules spécialisées dans l'organisme.

Dissociation albumino-cytologique : La dissociation albumino-cytologique fait référence à une condition dans laquelle il y a une augmentation des niveaux de protéines (albumine) dans le liquide céphalorachidien sans une augmentation correspondante du nombre de globules blancs (résultats cytologiques).

Dyesthésies : Les dyesthésies font référence à des sensations anormales ou désagréables ressenties en réponse au toucher ou à d'autres stimuli. Ces sensations peuvent être perçues comme douloureuses, inconfortables ou irritantes et peuvent être présentes dans des conditions telles que des lésions nerveuses ou des douleurs neuropathiques.

Engourdissement : L'engourdissement fait référence à une perte ou à une réduction de la sensation dans une zone spécifique du corps.

Épitope : Un épitope est une région spécifique d'un antigène, tel qu'une protéine ou une molécule, qui est reconnue et liée par des anticorps ou des cellules immunitaires.

Flaccide : La flaccidité fait référence à un état de tonus musculaire mou ou faible. Elle se caractérise par une contraction musculaire réduite ou absente.

Immunomodulateurs : Les immunomodulateurs sont des substances qui peuvent modifier ou réguler la réponse du système immunitaire

Neurotransmetteur : Les neurotransmetteurs sont des messagers chimiques qui transmettent des signaux entre les cellules nerveuses du système nerveux. Ils jouent un rôle crucial dans la transmission de l'information à travers les synapses, permettant la communication entre les neurones et la régulation de diverses fonctions de l'organisme.

Paresthésies : Les paresthésies sont des sensations anormales au niveau de la peau, telles que des picotements, des brûlures ou des fourmillements, qui ne sont pas causées par un stimulus externe. Elles sont souvent décrites comme des "fourmillements".

Diplégie : La diplégie est un type de paralysie qui affecte les parties symétriques du corps ou les muscles correspondants des deux côtés du corps.

Radiculonévrite : La radiculonévrite est une inflammation des racines nerveuses qui émergent de la moelle épinière. Elle peut entraîner des symptômes tels que des douleurs, des faiblesses et des troubles sensoriels dans les zones du corps irriguées par les nerfs touchés.

Sialylation : La sialylation fait référence à l'ajout de résidus d'acide sialique à des molécules telles que les protéines ou les lipides.

Mimétisme moléculaire : le mimétisme moléculaire est un phénomène dans lequel une substance étrangère, telle qu'un agent pathogène ou son composant, ressemble et partage des similitudes avec les propres molécules de l'organisme. Cette ressemblance peut conduire le système immunitaire à attaquer par erreur les propres tissus de l'organisme, contribuant ainsi aux maladies auto-immunes.

Tétraplégie : La tétraplégie, également appelée quadriplégie, est une forme de paralysie qui affecte les quatre membres et résulte généralement d'une blessure ou d'une maladie touchant la moelle épinière dans la région du cou.

Liste des Figures

Figure 01: Le système nerveux central, vu en coupe sagittale.....	4
Figure 02 : Schéma des deux subdivisions du système nerveux autonome.....	5
Figure 03 : La structure de certains des organites cytoplasmiques et des composants relatifs d'un neurone postganglionnaire.....	6
Figure 04 : La structure d'une synapse.....	7
Figure 05 : Structure de la membrane neuronale	8
Figure 06: Schéma illustrant la structure d'un neurone et montrant le cylindre de myéline couvrant l'axone nerveux.....	10
Figure 07 : Critères d'identification du mimétisme moléculaire.....	28
Figure 08 : Mimétisme antigénique entre le gangliosides GM1 humain et le lipooligosaccharide de <i>Campylobacter jejuni</i>	30
Figure 09 : Autres facteurs de virulence de <i>C.jejuni</i> pouvant être impliqués dans le syndrome de Guillain Barré	31
Figure 10 : Structures schématiques responsables du mimétisme moléculaire entre <i>M. pneumoniae</i> et les cellules neuronales.....	32
Figure 11 : Mécanisme de mimétisme moléculaire entre les infections microbiennes causées par des agents tels que <i>H. influenzae</i> et les gangliosides nerveux	34
Figure 12 : Mécanisme par lequel le syndrome de Guillain-Barré induit par le ZIKV pourrait être favorisé par des auto-anticorps dirigés contre les canaux calciques voltage-dépendants..	41
Figure 13 : IgIV humaine.....	46
Figure 14 : Circuit de l'échange de Plasma	47
Figure 15 : Répartition des 35 patients en fonction du sexe	57
Figure 16 : répartition des 35 patients en fonction de l'âge.....	58
Figure 17 : Répartition des 35 patients en fonction de la saison d'atteinte	59
Figure 18 : Répartition des 35 patients en fonction de l'occurrence de l'aréflexie	60
Figure 19 : Répartition des 35 patients en fonction de l'occurrence de la paralysie des membres inférieurs et supérieurs.....	62
Figure 20 : Répartition des 35 patients en fonction des Antécédents personnels.....	63
Figure 21 : Répartition des 35 patients selon la localisation de l'infection pré Syndrome de Guillain Barré.....	65
Figure 22 : Répartition des 30 patients en fonction de l'agent infectieux.....	66
Figure 23 : Répartition des 35 patients selon l'évolution du Syndrome de Guillain Barré	68

Liste des Tableaux

Tableau 01 : Critères diagnostiques de la Collaboration de Brighton pour le syndrome de Guillain-Barré	15
Tableau 02 :Résumé des caractéristiques démographiques et de l'intervalle de temps entre l'apparition du SGB par type de vaccin.	23
Tableau 03 : Les agents infectieux à l'origine du syndrome de Guillain-Barré.....	25
Tableau 04: Résumé des cas déclarés de SGB et de tuberculose.....	35

Table des matieres

Indrocutioin

Revue de la littérature

Chapitre I : Généralités sur le système nerveux

I. Généralités sur le système nerveux :	3
I.1-Définition :	3
I.2-Anatomie et subdivision :	3
I.2.1-Le système nerveux central:	3
I.2.2-Le système nerveux périphérique :	4
I.2.2.1-Le système nerveux sympathique :	5
I.2.2.2-Le système nerveux parasympathique :	5
I.3-Histologie et Physiologie des cellules nerveuses :	6
I.3.1-Les neurones :	6
I.3.1.1-Les Synapses :	7
I.3.1-2-La membrane neuronale :	7
I.3.2-Les cellules gliales :	8
I.3.2.1-Classification :	8
-Les astrocytes:.....	8
-Les oligodendrocytes:	8
-Les cellules microgliales :	9
I.3.3-Les cellules de Schwann :.....	9
-La myéline :	9
I.3.4-La transmission neuronale :	10

Chapitre II : Présentation du Syndrome de Guillain Barré

II. Présentation du Syndrome de Guillain Barré	11
II.1- Historique :	11
II.1.1-Découverte :	11
II.2-Clinique :	12
II.2.1- Présentation clinique de la maladie :	12
Phase d'extension:	12
Phase plateau :	12

Phase de récupération :	12
II.2.2-Les variantes du Syndrome de Guillain Barré:	13
II.2.2.1-Variantes axonales :	13
<input type="checkbox"/> Miller Fisher Syndrome (MFS) :	13
<input type="checkbox"/> Neuropathie axonale motrice aiguë (AMAN) :	14
<input type="checkbox"/> Neuropathie sensitivo-motrice axonale aiguë (AMSAN) :	14
II.2.2.2-Variante démyélinisante :	14
<input type="checkbox"/> CIDP : polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique.....	14
II.2.3-Diagnostic :	14
II.3-Causes non infectieuses du Syndrome de Guillain Barré :	17
II.3.1-Administration de Gangliosides :	17
II.3.2-Cas d'immunosuppression :	18
<input type="checkbox"/> La grossesse :	18
<input type="checkbox"/> Le cancer:	18
<input type="checkbox"/> Transplantation de moelle osseuse et d'organes solides :	19
<input type="checkbox"/> Maladie auto-immune :	19
II.3.3-Les interventions chirurgicales :	19
II.3.4-Les vaccins:	20
<input type="checkbox"/> Vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) :	20
<input type="checkbox"/> Vaccin contre le papillomavirus humain (HPV)	21
<input type="checkbox"/> Vaccin antirabique :	21
<input type="checkbox"/> Vaccin contre la grippe :	21
<input type="checkbox"/> Vaccins contre la COVID-19 :	22
Chapitre III : Etiologies infectieuses du Syndrome de Guillain Barré	
III. Etiologies infectieuses du Syndrome de Guillain Barré :	25
III.1-Le mimétisme moléculaire et son rôle dans le SGB :	26
III.2-Association du Syndrome de Guillain Barré aux agents infectieux :	29
II.2.1-Association du Syndrome de Guillain Barré aux agents infectieux d'origine Bactérienne :	28
III.2.1.1-Association entre l'infection à Campylobacter jejuni et le syndrome de Guillain Barré :	28
III.2.1.2-Association entre l'infection à Mycoplasma pneumoniae et le syndrome de Guillain Barré :	31

III.2.1.3-Association entre l'infection à Haemophilus influenzae et le Syndrome de Guillain Barré :.....	33
III.2.1.4-Association entre l'infection à Mycobacterium tuberculosis et le syndrome de Guillain Barré :.....	34
III.2.1.5-Association entre l'infection à Borrelia burgdorferi et le syndrome de Guillain Barré :	36
□ Guillain Barré ou neuroborréliose?.....	37
□ Paralysie à tiques ou Guillain Barré ?.....	38
III.2.2-Association du Syndrome de Guillain Barré aux agents infectieux d'origine Virale :	38
III.2.2.1-Association entre l'infection à CytomégaloVirus et le Syndrome de Guillain Barré :.....	38
III.2.2.2-Association entre l'infection au Virus d'Epstein-Barr et le syndrome de Guillain Barré :	39
III.2.2.3-Association entre l'infection au Virus de Zika et le syndrome de Guillain Barré :.....	40
III.2.2.4-Association entre l'infection au Virus d'immunodéficience humain (HIV) et le syndrome de Guillain Barré :	42
III.2.2.5-Association entre l'infection au Virus de l'influenza et le syndrome de Guillain Barré :	43
III.2.2.6-Association entre l'infection au Sars-Cov-2 et le syndrome de Guillain Barré :	44
III.2.3-Association du Syndrome de Guillain Barré aux agents infectieux d'origine Parasitaire :.....	44

Chapitre IV : Traitement et Méthodes de prévention du Syndrome de Guillain Barré

IV. Traitement et méthodes de prévention du Syndrome de Guillain Barré :	45
IV.1-Traitement :	45
IV.1.1-Phase aiguë :	45
IV.1.1.1-Immunoglobulines intraveineuses :	45
IV.1.1.2-échange de Plasma :	46
IV.1.1.3-Association entre IgIV et EP :.....	47
IV.1.1.4-Traitement au niveau du service de réanimation:	48
IV.1.1.5-Nouveaux Traitements :	49

Inhibiteurs du complément	49
Agents immunomodulateurs	49
Facteurs neurotrophiques	49
Thérapie par cellules souches	49
IV.1.2-Phase de Récupération:.....	50
IV.1.2.1-Physiothérapie :	50
<input type="checkbox"/> Évaluation et plan de traitement individualisé.....	50
<input type="checkbox"/> Exercices de renforcement et de mobilité.....	50
<input type="checkbox"/> Exercices d'amplitude des mouvements	50
<input type="checkbox"/> Entraînement à l'équilibre et à la coordination	50
<input type="checkbox"/> Gestion de la douleur.....	51
<input type="checkbox"/> Éducation et programme d'exercices à domicile.....	51
IV.1.2.2-Psychothérapie :.....	51
<input type="checkbox"/> Soutien émotionnel.....	51
<input type="checkbox"/> Stratégies d'adaptation	51
<input type="checkbox"/> Gestion de l'anxiété et de la dépression	52
<input type="checkbox"/> Adaptation et acceptation	52
<input type="checkbox"/> Image corporelle et estime de soi.....	52
<input type="checkbox"/> Soutien familial et relationnel.....	52
IV.2-Prevention :	52
<input type="checkbox"/> Vaccinations.....	52
<input type="checkbox"/> Bonnes pratiques d'hygiène	53
<input type="checkbox"/> Manipulation sûre des aliments.....	53
<input type="checkbox"/> Sécurité au travail et dans l'environnement	53

Partie pratique

I. Présentation de l'étude	54
I.1-Objectifs :.....	54
I.2-Type de l'étude :.....	54
I.3-Population :	54
<input type="checkbox"/> Critères d'inclusion :	54
<input type="checkbox"/> Critères de non inclusion :	54
I.2-Matériel et méthodes :	54

I.2.1-Materiel :	54
1.2.2-Méthodologie :	56
1.2.3-Etude Statistique :	56
II. Résultats et Discussion.....	57
II.1-Analyse descriptive	57
II.1.1-Population	57
II.1.2-Données démographiques	57
II.1.2.1-Répartition des patients en fonction du sexe	57
2.1.2.2-Répartition des patients en fonction de l'âge	58
II.1.3-Saison d'atteinte	59
II.1.4-Données Cliniques	60
II.1.4.1-Syndrome de Guillain Barré Symptomatique	60
II.1.4.2- Comorbidités.....	63
II.1.4.3-Infection pré Syndrome de Guillain Barré.....	64
II.1.5-La Biologie du Syndrome de Guillain Barré :.....	67
II.1.5-Traitement du Syndrome de Guillain Barré :	67
II.1.6-Évolution des patients	68

Conclusion

Références Bibliographiques

Annexes

Résumé

Le Syndrome de Guillain Barré SGB est considérée comme une maladie auto-immune rare, suspecté d'être causée par une infection bactérienne ou virale antérieure. Les agents pathogènes antécédents couramment reconnus sont *Campylobacter jejuni*, le Cytomégalovirus CMV, le virus d'Epstein-Barr et *Mycoplasma pneumoniae*.

Cette étude vise à réaliser une analyse bibliographique des étiologies du SGB, en particulier les infections, ainsi qu'une analyse descriptive de la présentation clinique et biologique du syndrome, et à déterminer s'il existe une association infectieuse avec la maladie.

Le présent travail est une étude rétrospective sur une durée de quatre années (Janvier 2019-Décembre 2022), réalisée dans l'unité de réanimation du service des UMC au CHU de Frantz Fanon de Blida, Services de réanimation et de neurologie au niveau de l'EHS d'Elmaham de Cherrhell.

Une prédominance masculine (60%) a été observée avec une moyenne d'âge de 52,08 ans. La majorité des patients (87%) présentaient une infection antérieure ou les infections virales étaient les plus courantes contribuant à 63% de tous les cas.

Le Sars-Cov-2 est apparu comme le principal agent infectieux associé au SGB (40%) dans cette étude, étant donné que la période étudiée était durant la pandémie du covid.

On conclut alors qu'il y'a une nette association entre le syndrome de Guillain Barré et les infections antérieures en se basant sur la littérature et notre étude pratique, plus de recherches plus approfondies sont nécessaires pour élucider les mécanismes complexes qui lient les infections au SGB.

Mots clés : Syndrome de Guillain-Barré (SGB), Causes infectieuses, auto-immunes, *Campylobacter jejuni*, CMV.

Abstract

Guillain-Barré Syndrome (GBS) is considered an autoimmune disease caused by a previous bacterial or viral infection. Commonly recognized antecedent pathogens include *Campylobacter jejuni*, Cytomegalovirus CMV, Epstein-Barr virus and *Mycoplasma pneumoniae*.

The aim of this study is to carry out a bibliographical analysis of the etiologies of GBS, in particular infections, as well as a descriptive analysis of the clinical and biological presentation of the syndrome, and to determine whether there is an infectious association with the disease.

The present work is a retrospective study over a period of four years (January 2019-December 2022), carried out in the intensive care unit of the UMC department at the Frantz Fanon CHU in Blida, and the intensive care and neurology departments at the Elmaham EHS in Cherchell.

Patients were predominantly male (60%), with an average age of 52.08 years. The majority of patients (87%) had a previous infection, with viral infections being the most common, accounting for 63% of all cases.

Sars-Cov-2 emerged as the main infectious agent associated with GBS (40%) in this study, given that the period studied was during the covid pandemic.

We therefore conclude that there is a clear association between Guillain-Barré syndrome and previous infections, based on the literature and our practical study, more research is needed to elucidate the complex mechanisms linking infections to GBS.

Keywords: Guillain-Barré syndrome (GBS), Infectious, autoimmune, *Campylobacter jejuni*, CMV.

Introduction

Introduction

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une maladie neurologique rare (1 par 100000 personnes) mais débilite qui affecte le système nerveux périphérique. Caractérisé par une faiblesse musculaire et, dans les cas les plus graves, par une paralysie, il peut entraîner une morbidité et une mortalité importantes. L'étiologie exacte du SGB reste insaisissable, mais des preuves suggèrent que les agents infectieux jouent un rôle crucial dans le déclenchement de ce syndrome.(1)

Depuis sa description initiale en 1916 par les médecins français Georges Guillain, Jean Alexandre Barré et André Strohl, le SGB a attiré l'attention en raison de ses conséquences potentiellement graves. Historiquement, le syndrome a été associé à divers agents infectieux, notamment des bactéries, des virus et certains parasites.(2) Bien que les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent le SGB ne soient pas entièrement compris, il est largement admis que les infections peuvent déclencher une réponse immunitaire aberrante, conduisant au développement des symptômes du SGB.(3)

L'agent infectieux le plus communément associé au SGB est *Campylobacter jejuni*, bien que d'autres agents infectieux aient été associés au SGB, notamment le cytomégalo virus, le virus d'Epstein-Barr, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* et les infections arbovirales, y compris le virus Zika (ZIKV). (4)

Lors de la récente pandémie du Covid-19, il y a eu une association temporelle entre le SGB et le coronavirus responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) et les recherches se poursuivent afin de découvrir le mécanisme exact qui le lie à ce syndrome démyélinisant.(5,6)

D'après la littérature, les déclencheurs non infectieux du SGB comprennent les vaccins, la chirurgie, l'administration de gangliosides et les conditions qui provoquent une immunosuppression.(7,8)

D'après les études neurophysiologiques, le SGB comporte plusieurs sous-groupes ou variations, le sous-type de SGB le plus répandu est la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante aiguë (PIDA ou PRNA)), qui se caractérise par une démyélinisation des fibres nerveuses. La dégénérescence axonale des nerfs moteurs caractérise le deuxième sous-type le plus répandu, la neuropathie axonale motrice aiguë (AMAN/NAMA).(9,10)

Il est essentiel de comprendre les causes infectieuses du SGB pour améliorer l'état des patients et développer des stratégies de prévention et de traitement efficaces.

Notre mémoire vise à étudier les causes infectieuses du SGB, à la fois d'un point de vue théorique et par le biais d'une étude pratique menée dans deux hôpitaux différents, EHS Cherchell d'Elmaham et CHU Frantz Fanon de Blida au niveau des services de Neurologie et de Réanimation respectivement.

En effet parmi nos objectifs on cite la description des caractéristiques cliniques et biologiques du Syndrome de Guillain Barré et l'analyse de la relation entre la présence d'atteinte d'origine infectieuse antérieure et l'apparition de la symptomatologie de Guillain Barré.

En combinant une revue de littérature et une étude pratique, notre mémoire cherche à mettre en lumière la relation complexe entre les infections, en particulier virales et Bactériennes, et le SGB.

I-Revue de la littérature

Chapitre I : Généralités sur le Système nerveux

I. Généralités sur le système nerveux :

I.1-Définition :

Le système nerveux est un ensemble de structures qui coordonne tous les processus intentionnels et involontaires de l'organisme. Il assure la réception, l'intégration, la transformation et la transmission des informations provenant de l'environnement de l'organisme et de lui-même en transférant des signaux électriques vers et depuis diverses régions du corps par le biais de récepteurs sensoriels.(11)

Il est composé de cellules nerveuses excitables (neurones) et de synapses, qui se forment entre les neurones et les relie à des centres situés dans tout le corps ou à d'autres neurones. Ces cellules nerveuses fonctionnent par stimulation ou inhibition et assurent donc les trois fonctions primaires du système nerveux : **gestion sensorielle, intégration des données et coordination motrice.** (12)

I.2-Anatomie et subdivision :

Le système nerveux présente une symétrie bilatérale, les caractéristiques structurelles et les voies situées d'un côté de la ligne médiane se retrouvant également de l'autre côté. Le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP) sont les deux grandes subdivisions du système nerveux (SNP). (13)

I.2.1-Le système nerveux central:

Il s'agit de l'un des systèmes les plus complexes du corps humain, responsable de toutes les perceptions, pensées et comportements.

Il est anatomiquement divisé en plusieurs segments : **La moelle épinière** qui se trouve dans le canal vertébral, et du **cerveau** qui est situé dans la cavité crânienne et il est composé d'environ 85 milliards de cellules nerveuses et gliales (14) (**Figure 01**)

Le SNC traite différents types d'informations afférentes provenant des organes sensoriels, il est également la source de la cognition et des émotions, ainsi que l'entrepôt de la mémoire. (15)

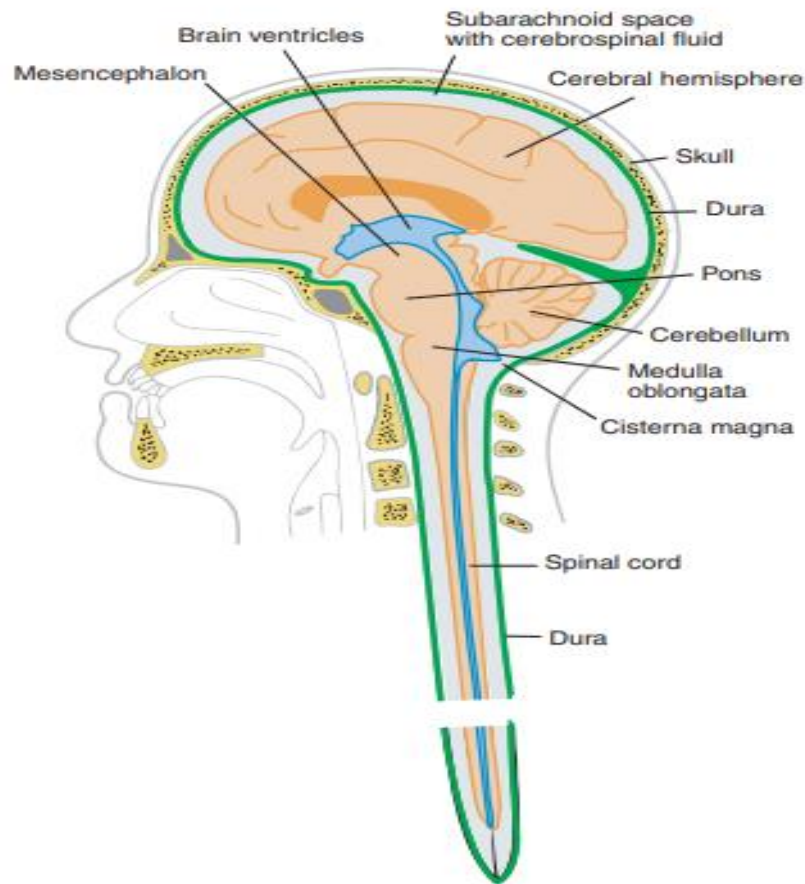


Figure 01: Le système nerveux central, vu en coupe sagittale (13)

I.2.2-Le système nerveux périphérique :

Le système nerveux périphérique (SNP) est la partie du système nerveux qui existe en dehors du système nerveux central (SNC) et est composé de deux systèmes : **le système nerveux somatique** et **le système nerveux autonome**.(16)

Le système nerveux somatique dirige les mouvements volontaires du corps en transmettant les entrées sensorielles au système nerveux central et les commandes motrices du SNC aux muscles squelettiques.(17,18)

Le système nerveux autonome innerve presque tous les systèmes organiques du corps et dirige les processus automatiques de l'organisme. Il est divisé en systèmes nerveux **sympathique** et **parasympathique**.(17,18)

I.2.2.1-Le système nerveux sympathique :

Le système nerveux sympathique est souvent désigné comme la division "combat ou fuite" du SNA, car il prépare l'organisme à des situations qui nécessitent de la force et une perception accrue, ou qui suscitent la peur, la colère, l'excitation ou la gêne. Cependant, en dehors des situations d'urgence, le système nerveux sympathique contrôle également ses organes effecteurs.(19,20)

I.2.2.2-Le système nerveux parasympathique :

En raison de son rôle dans la conservation de l'énergie, l'encouragement de la digestion et l'évacuation des déchets de l'organisme, le système nerveux parasympathique est parfois appelé le système "repos et digestion". Cependant, cela n'inclut pas complètement le rôle du système nerveux parasympathique.(21) (Figure 02)

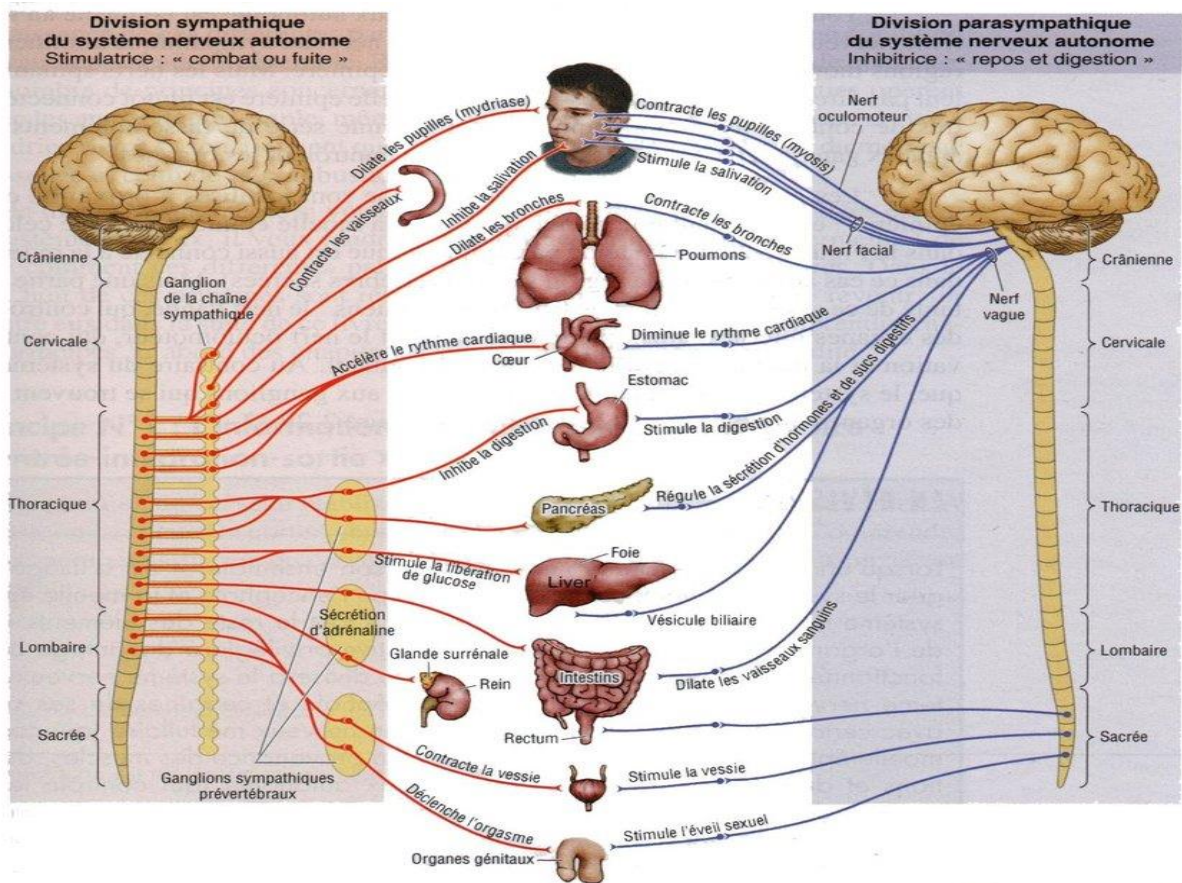


Figure 02 : Schéma des deux subdivisions du système nerveux autonome (8)

I.3-Histologie et Physiologie des cellules nerveuses :

I.3.1-Les neurones :

Le neurone est la cellule primaire du tissu nerveux, il est spécialement conçu pour répondre à des stimuli, traiter l'excitation qui en résulte et la transmettre rapidement à d'autres parties de la cellule nerveuse, ainsi que pour influencer d'autres neurones, cellules musculaires et cellules glandulaires. Ils sont l'une des rares cellules incapables d'exécuter la division mitotique et donc, ne peuvent se répliquer et perdent leur viabilité s'ils sont privés d'oxygène pendant quelques minutes seulement. (22)

Le neurone, comme les autres cellules, possède un corps cellulaire avec un noyau entouré d'un cytoplasme qui contient de nombreux organites. Le Péricaryon ou **soma** est un autre nom pour le corps de la cellule nerveuse. De longs prolongements se ramifient en partant du corps cellulaire. Leur nombre et leur longueur varient, mais on en distingue deux types : les **dendrites** qui représentent la partie réceptrice du neurone, et les **axones**. (Figure 03) (15,22)

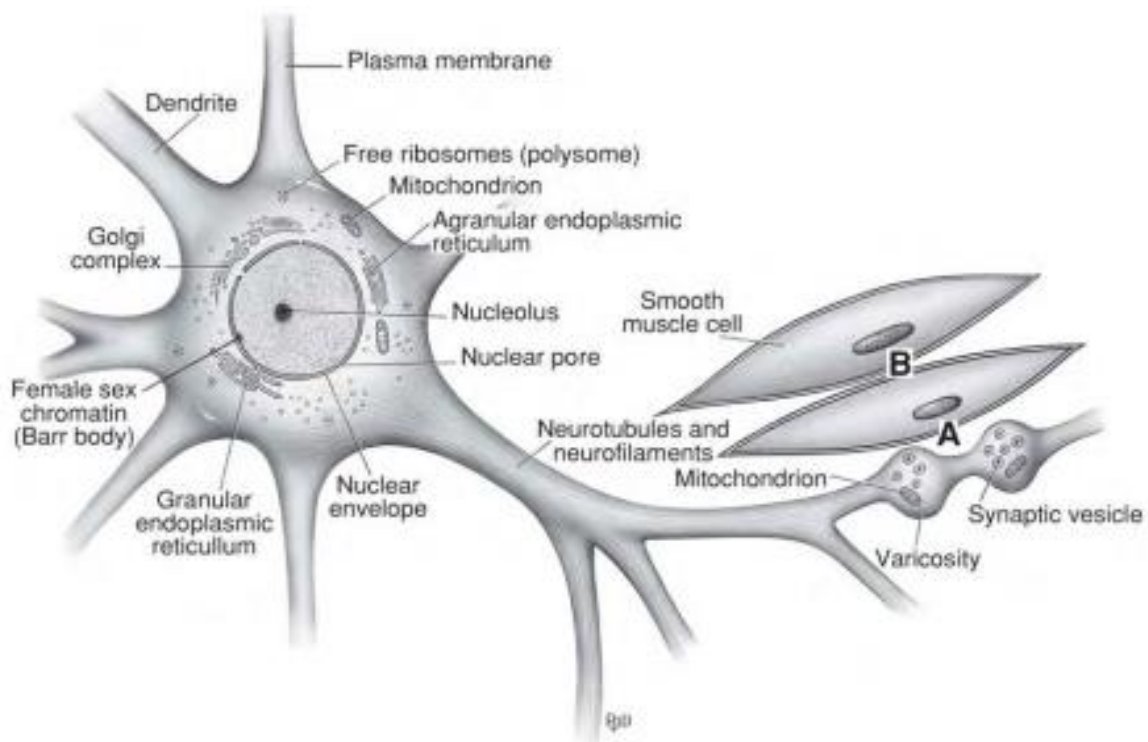


Figure 03 :La structure de certains des organites cytoplasmiques et des composants relatifs d'un neurone postganglionnaire (12)

I.3.1.1-Les Synapses :

Les synapses sont des jonctions intercellulaires spécialisées dans le transfert rapide d'informations d'un neurone présynaptique à une cellule postsynaptique. Au niveau d'une synapse, un terminal présynaptique sécrète des **neurotransmetteurs** via un mécanisme de libération canonique, tandis qu'une spécialisation postsynaptique détecte les neurotransmetteurs.(23) (**Figure 04**)

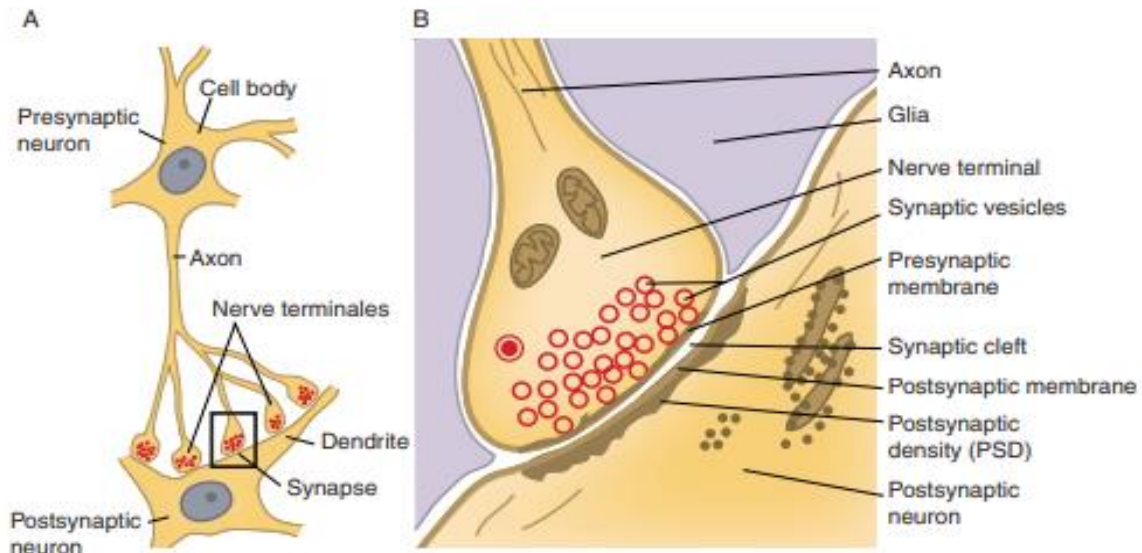


Figure 04 : La structure d'une synapse.

A:Vue schématisée des neurones pré- et post-synaptiques

B:Principaux éléments structurels d'une synapse typique. Basé sur des micrographies électroniques. (13)

I.3.1-2-La membrane neuronale :

La majorité des processus impliqués dans le maintien et le fonctionnement des neurones sont initiés au niveau de la membrane neuronale. Les agents moléculaires liés à la membrane, qui s'associent en grappes de protéines, glycoprotéines et lipides pour lancer le traitement moléculaire et la transduction des signaux, sont nécessaires à ces processus. (24) (**Figure 05**)

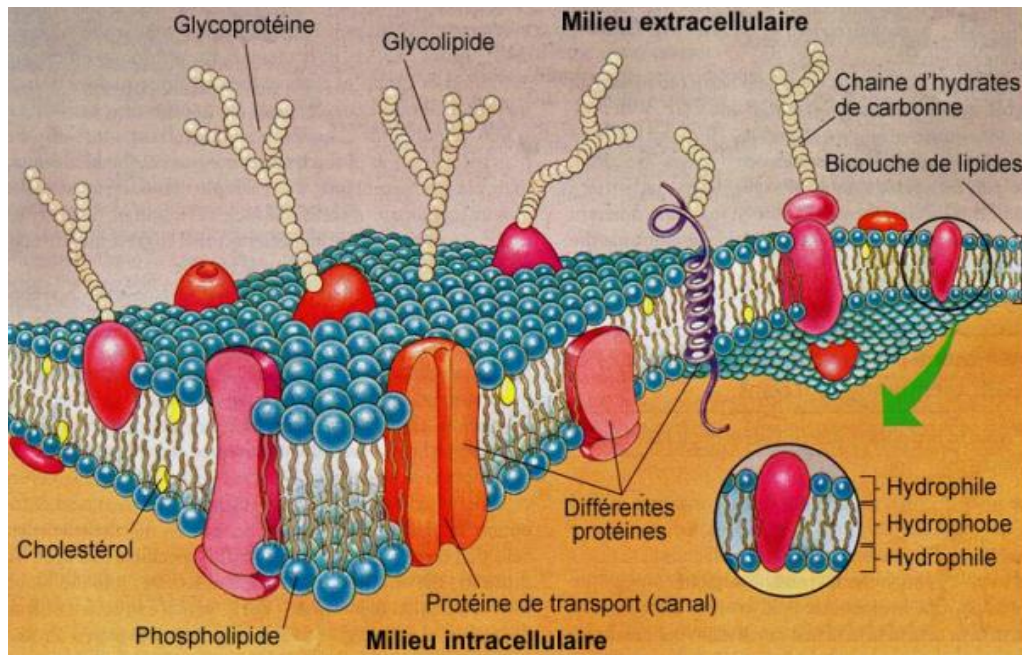


Figure 05 : Structure de la membrane neuronale (25)

I.3.2-Les cellules gliales :

Dans le système nerveux, la cellule gliale est une cellule de soutien qui entoure les corps cellulaires, les dendrites et les axones des neurones. Elles contribuent également au maintien de l'homéostasie et à la production de myéline et constituent la majorité du système nerveux central dans son ensemble (26)

I.3.2.1-Classification :

Les cellules gliales sont généralement classées en trois types : les **astrocytes**, les **oligodendrocytes** et les **cellules microgliales**, ou microglie. Chacune différant des autres sur le plan structurel (taille, prolongement et organisation cytoplasmique) et fonctionnel. (13)

-Les astrocytes:

Elles sont en forme d'étoile et sont les plus grandes cellules gliales constituant une population morphologique et fonctionnelle diversifiée qui remplit les zones entourant chaque neurone du système nerveux central. (13,26)

-Les oligodendrocytes:

Ces cellules du système nerveux central sont responsables de la production et du maintien de la myéline et sont classées en deux types : les cellules satellites **péri-neuronales**, qui sont étroitement liées aux corps cellulaires et aux dendrites dans la matière grise, et les cellules **inter-fasciculaires**, qui participent à la myélinisation des axones dans la matière blanche.(15,26)

-Les cellules microgliales :

Les microglies activées jouent un rôle important dans le traitement immunologique du système nerveux central. Elles ont la capacité de créer et de sécréter des cytokines, qui sont des protéines solubles qui régulent l'ampleur de la réponse inflammatoire et immunologique.(27)

I.3.3-Les cellules de Schwann :

Les cellules de Schwann sont des cellules gliales qui interagissent étroitement avec les axones tout au long du développement du système nerveux périphérique. La gaine isolante de myéline est produite par les cellules de Schwann, qui apportent également aux neurones qu'elles enveloppent un soutien trophique essentiel. (28,29)

-La myéline :

La myéline est une couche isolante, ou gaine, qui se forme autour des nerfs et qui est composée de protéines et de lipides. Elle est formée par les cellules de Schwann dans le système nerveux périphérique (SNP) et par les oligodendrocytes dans le système nerveux central (SNC).(30)

La gaine de myéline est régulièrement interrompue sur la longueur de l'axone par des régions spécialisées appelées **nœuds de Ranvier**, qui sont nécessaires à la propagation d'un potentiel d'action le long de l'axone.(31) (**Figure 06**)

Pendant la conduction des impulsions, la gaine de myéline forme un cylindre isolant autour des axones, ce qui réduit les fuites de courant de l'axone vers le liquide tissulaire environnant. Cela explique que les axones myélinisés aient une vitesse de conduction beaucoup plus rapide que les axones non myélinisés. (32)

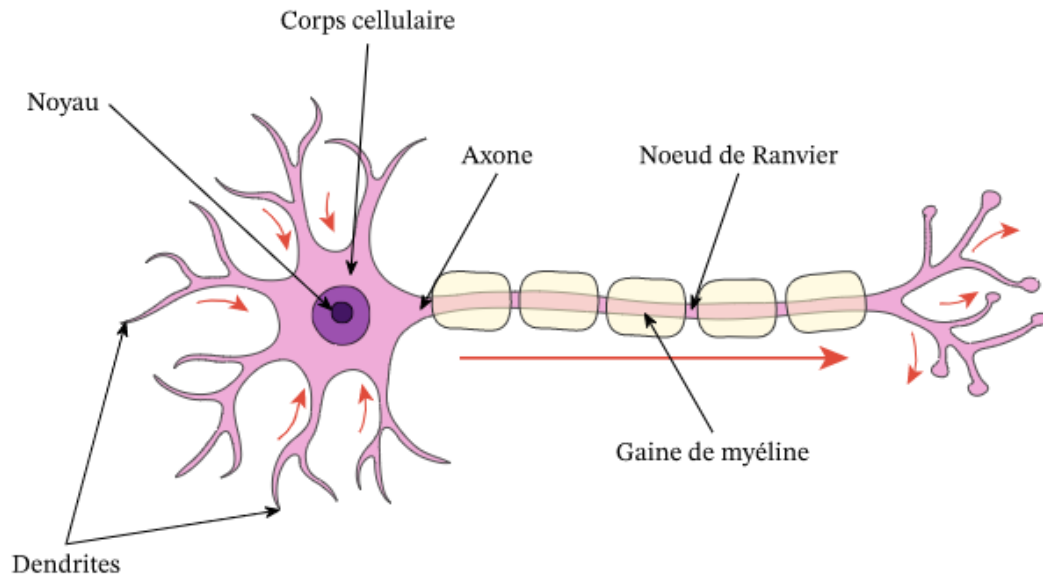


Figure 06: Schéma illustrant la structure d'un neurone et montrant le cylindre de myéline couvrant l'axone nerveux (33)

I.3.4-La transmission neuronale :

Les neurones sont électriquement excitable et réagissent aux informations en produisant des impulsions électriques qui traversent la cellule et son axone sous la forme de potentiels d'action.(34)

Le neurone au repos est une cellule chargée qui ne conduit pas d'influx nerveux, Cet état de charge, ou potentiel de repos, est maintenu par la membrane plasmique, qui sert de fine barrière entre le liquide intracellulaire à l'intérieur du neurone et le liquide extracellulaire (interstitiel) à l'extérieur du neurone. (34)

La charge électrique qui traverse la membrane plasmique produit une fine pellicule d'ions positifs et négatifs inégalement répartis, il s'agit notamment des ions potassium (K^+) et protéines, qui sont plus fréquents dans le neuroplasma, et des ions sodium (Na^+) et chlorure (Cl^-), qui sont plus fréquents dans le liquide interstitiel. Le potentiel de membrane au repos, qui est de $-60mV$, correspond à cet état. (12,24)

Un potentiel d'action se produit en trois étapes : la **dépolarisation**, c'est-à-dire le passage du potentiel de la membrane de $-60 mV$ à $+40 mV$, principalement dû à l'entrée de sodium, **la repolarisation**, c'est-à-dire le retour du potentiel de la membrane à son état de repos, **la post-hyperpolarisation**, c'est-à-dire la récupération d'un léger dépassement de la repolarisation. (15,34)

Chapitre II : Présentation du Syndrome de Guillain Barré

II. Présentation du Syndrome de Guillain Barré

II.1- Historique :

II.1.1-Découverte :

L'histoire du syndrome de Guillain-Barré (SGB) remonte à la découverte du système nerveux périphérique. Auparavant, des cas d'engourdissement et de faiblesse croissants sur plusieurs jours suivis d'une guérison spontanée étaient publiés dans la littérature médicale sans que l'on sache vraiment d'où ils provenaient. (2)

En 1850, Jean Baptiste Octave Landry de Thézillat (1826-1865) publie "Note sur la paralysie ascendante aigüe", une étude dans laquelle il fait rapport sur dix patients, dont il a évalué cinq personnellement et cinq autres à partir de recherches dans la littérature.(35)

Son premier patient, un homme de 43 ans, se plaint de "faiblesse, fourmillements dans les doigts et les orteils" à la suite d'une fièvre. Ses doigts et pieds perdent la sensibilité au toucher, alors que les deux tiers supérieurs des membres inférieurs ne sont que peu atteints. La paralysie a progressé, accompagnée d'une perte sensorielle. Au cours de la troisième semaine, ses membres sont immobilisés et il éprouve des difficultés à respirer et à s'alimenter, ainsi que de la fièvre et une quinte de toux.(35)

Au cours des décennies suivantes, de nombreux scientifiques ont soutenu que la paralysie ascendante aiguë de Landry pouvait être produite soit par une myélite, soit par une névrite multiple, bien qu'elle présente des caractéristiques différentes de sa description originale, telles qu'une atteinte de la vessie et des mouvements réflexes importants. (36)

L'étape suivante dans l'histoire du syndrome de Guillain-Barre était l'article de Guillain, Barre et Strohl, présenté lors d'une réunion des hôpitaux de Paris en octobre 1916, pendant la première guerre mondiale, où ils ont rapporté le cas de deux soldats atteints de radiculonévrite. Les patients présentaient une paralysie motrice aiguë et une aréflexie, avec un bon pronostic. (36)

Dans cette étude, il a été souligné que le liquide céphalo-rachidien révélait une augmentation du taux de protéines avec une numération cellulaire normale (dissociation albuminocytologique). Il convient de souligner que le réflexe tendineux a été inclus dans l'examen neurologique et que l'examen du liquide céphalo-rachidien est devenu possible à cette époque.(36)

Draganescu et al ont utilisé le terme "syndrome de Guillain-Barré" pour la première fois dans leur rapport de cas de radiculonévrite post-infectieuse après une ostéomyélite staphylococcique.

Le nom de Strohl a été omis dans ce rapport bien qu'il ait joué un rôle déterminant dans les enregistrements électrographiques et la caractérisation de la perte des réflexes tendineux. La raison de cette omission est inconnue, mais il a été supposé qu'elle était due en partie à sa décision de ne pas continuer à travailler en tant que neurologue. (36)

Avec plus d'expérience, Guillain s'est rendu compte que les nerfs crâniens, en particulier les nerfs faciaux, étaient souvent impliqués, de même que les troubles de la miction et l'altération de la sensibilité de la vessie. Il a donc insisté sur l'importance des signes cliniques et du liquide céphalo-rachidien dans l'identification du syndrome. (36)

II.2-Clinique :

II.2.1- Présentation clinique de la maladie :

Les patients atteints du syndrome de Guillain-Barré décrivent une évolution fulminante des manifestations cliniques, généralement précédé par une infection, qui comprend majoritairement une faiblesse ascendante commençant généralement dans les extrémités inférieures distales, accompagné par des symptômes sensoriels. Ce tableau suit une progression régulière qui peut être facilement divisée en ses différentes phases et composantes :

Phase d'extension:

Par définition, elle dure moins de quatre semaines. Généralement, les troubles sensoriels tels que les paresthésies ou les dysesthésies des extrémités sont les premiers à apparaître dans le tableau clinique. Les douleurs dorsales sont fréquentes. Elles s'accompagnent d'un déficit moteur flasque avec aréflexie, bilatéral et symétrique. Le déficit est principalement proximal et peut être plus ou moins grave, avec un risque de développer une diplégie faciale ou une tétraplégie. (37,38)

Des formes atypiques sont possibles, notamment celles qui descendent, évoluent en moins de 24 heures, conservent des réflexes ostéo-tendineux, des réflexes ostéotendineux, voire présentent une hyperréflexie. (37,38)

Phase plateau :

La durée de cette phase est variable. À ce stade, 80 % des patients présentent des paresthésies ou une gêne, 80 % ont une aréflexie généralisée, 2/3 sont incapables de marcher et 25 à 30 % présentent une insuffisance respiratoire.

Phase de récupération :

Comme 20 % des patients sont toujours incapables de marcher après six mois, le rétablissement de la motricité peut prendre un certain temps. Près de 10 % des patients présentent encore

des symptômes persistants trois ans après l'épisode. Après le début du traitement, des fluctuations cliniques peuvent être observées, avec un risque de ré-aggravation secondaire et dans 2 à 5 % des cas, il peut y avoir des récurrences.

Selon plusieurs critères de diagnostic du syndrome de Guillain-Barré, les patients peuvent souffrir d'une progression de l'affaiblissement en 4 semaines. La plupart des patients se rétablissent toutefois en moins de deux semaines.(37,38)

II.2.2-Les variantes du Syndrome de Guillain Barré:

Le spectre clinique du syndrome de Guillain-Barré est très large, avec un certain nombre de cas atypiques, de formes frustes et de variantes cliniquement différentes. La région géographique où la maladie est enregistrée influe sur la prévalence de ces variantes. (39)

Les variantes du SGB se répartissent en deux grandes catégories : **démyélinisantes** et **axonales**. (39)

II.2.2.1-Variantes axonales :

- **Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante aiguë (AIDP) :**

La polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante aiguë (AIDP) est le sous-type le plus courant du syndrome de Guillain-Barré dans les pays occidentaux. Cette neuropathie aiguë à médiation immunitaire serait causée par une lésion des cellules de Schwann et des épitopes de la myéline dans les racines rachidiennes et les nerfs périphériques, médiée par des cellules T activées et des réponses d'anticorps. Sa présentation clinique représente la symptomatologie standard du SGB. (40)

- **Miller Fisher Syndrome (MFS) :**

Une variante moins courante du SGB, appelée syndrome de Miller Fisher (SMF), se manifeste typiquement par au moins deux des symptômes suivants : ataxie, aréflexie et ophtalmoplégie. Le syndrome de Miller Fisher n'implique généralement pas de faiblesse motrice des membres et est souvent lié à l'atteinte des nerfs crâniens inférieurs et des nerfs faciaux.

Cette variante a été identifiée pour la première fois par James Collier en 1932.Plus tard, en 1956, Miller Fisher l'a décrite et l'a classée dans une catégorie distincte au sein du spectre du SGB. (41)

- **Neuropathie axonale motrice aiguë (AMAN) :**

L'AMAN est une variante rare du SGB et se manifeste souvent par une faiblesse distale, un dysfonctionnement oculomoteur et l'absence de symptômes sensoriels, ainsi que par l'absence de réflexes tendineux profonds dans 80 % des cas et une dissociation albumino-cytologique dans le liquide céphalo-rachidien.(10)

- **Neuropathie sensitivo-motrice axonale aiguë (AMSAN) :**

L'une des variantes axonales les plus graves du syndrome de Guillain-Barré (SGB) est la neuropathie axonale motrice et sensorielle aiguë (AMSAN). Les personnes diagnostiquées avec une AMSAN ont souvent besoin d'une assistance respiratoire permanente et ont généralement du mal à se rétablir vu que cette variante répond mal à l'immunothérapie. (42)

Les signes d'alerte de l'AMSAN sont similaires à ceux de l'AMAN et d'autres formes de SGB, bien qu'ils aient tendance à se manifester plus rapidement et avec plus de gravité. (42)

II.2.2.2-Variante démyélinisante :

- **CIDP : polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique**

La polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (CIDP) est une neuropathie à médiation immunitaire qui doit être examinée chez tout patient présentant une polyneuropathie croissante depuis plus de deux mois.

Les symptômes cliniques typiques de la CIDP comprennent une polyneuropathie symétrique et une atteinte des muscles proximaux et distaux. Même aux derniers stades de la polyneuropathie chronique, la faiblesse musculaire proximale est un signe rare. (43,44)

L'examen électrophysiologique dans la CIDP doit se concentrer sur les anomalies de la conduction nerveuse identifiées dans les segments distaux du nerf.(43,44)

II.2.3-Diagnostic :

Le SGB est un diagnostic clinique, dont les critères ont été développés par le National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (Institut national des troubles neurologiques et communicationnels et des accidents vasculaires cérébraux) et doit être suspecté chez tout patient qui présente une faiblesse musculaire progressive d'apparition aiguë. (45)

Les seules caractéristiques requises pour le diagnostic sont une faiblesse musculaire crânienne, tronculaire et/ou des membres et une diminution ou une perte des réflexes tendineux profonds.(45)

En 2009 et 2011, la **Brighton Collaboration** a publié des définitions de cas et des lignes directrices pour la collecte, l'analyse et la présentation des données de sécurité vaccinale pour établir le diagnostic de SGB. (**Tableau 01**)

La collaboration a développé trois niveaux de certitude diagnostique utiles pour déterminer la probabilité du diagnostic, l'atteinte du niveau 1 est l'argument le plus fort en faveur du diagnostic de SGB et le niveau 3 est le plus faible. (46)

Tableau 01 : Critères diagnostiques de la Collaboration de Brighton pour le syndrome de Guillain-Barré

<i>Niveau 1 de certitude diagnostique :</i>
<ul style="list-style-type: none">• Paralyse bilatérale et flasque des extrémités Et
<ul style="list-style-type: none">• Diminution ou absence de réflexes tendineux des extrémités parétiques Et
<ul style="list-style-type: none">• Profil monophasique de la maladie et période de 12 h à 28 jours entre l'apparition des symptômes et le pic et la phase de plateau clinique subséquente. Et
<ul style="list-style-type: none">• Résultats électrophysiologiques indiquant un SGB Et
<ul style="list-style-type: none">• Dissociation cyto-albuminocytologique dans le LCR Et
<ul style="list-style-type: none">• Absence de diagnostic alternatif pour la parésie
Niveau 2 de certitude diagnostique :
<ul style="list-style-type: none">• Faiblesse bilatérale ET flasque des membres ET
<ul style="list-style-type: none">• Diminution ou absence de réflexes tendineux profonds dans les membres faibles ET
<ul style="list-style-type: none">• Maladie monophasique ET intervalle entre l'apparition et le nadir de la faiblesse entre 12 heures et 28 jours ET plateau clinique ultérieur ET

<ul style="list-style-type: none">• Numération des globules blancs totaux dans le LCR inférieure à 50 cellules/2L (avec ou sans élévation des protéines du LCR au-dessus de la valeur normale du laboratoire).
OU
<ul style="list-style-type: none">• Si le LCR n'a pas été prélevé ou si les résultats ne sont pas disponibles, études électrophysiologiques compatibles avec un SGB
ET
<ul style="list-style-type: none">• Absence de diagnostic alternatif identifié pour la faiblesse
Niveau 3 de certitude diagnostique :
<ul style="list-style-type: none">• Présence de tous les critères cliniques ci-dessus• Résultats électrophysiologiques et du LCR absents/négatifs• Absence de diagnostic alternatif identifié pour la faiblesse

Des études neurophysiologiques, notamment des études de conduction nerveuse et des électromyographies à l'aiguille (EMG), sont réalisées pour confirmer le diagnostic, déterminer la pathophysiologie et variante sous-jacente et conseiller les patients sur le pronostic.

Les études électrophysiologiques permettent de distinguer l'AIDP de l'AMAN. Dans le cas de l'AIDP, les études de conduction nerveuse révèlent une neuropathie démyélinisante affectant **les nerfs moteurs et sensoriels** et Dans le cas de l'AMAN, les études de conduction nerveuse révèlent une neuropathie axonale affectant uniquement **les nerfs moteurs**. (46)

Les tests électrophysiologiques présentent certaines limites, Les études de conduction nerveuse peuvent être normales ou présenter des anomalies mineures non spécifiques chez les patients atteints de SGB au cours de la première semaine suivant l'apparition des symptômes. En outre, l'étude peut ne pas être en mesure de déterminer le sous-type de SGB au début de la maladie, il est donc favorable de répéter le test une à deux semaines plus tard.(46)

Outre les études de conduction nerveuse, la ponction lombaire (PL) est recommandée pour éliminer les imitations du SGB, en particulier les maladies infectieuses, par exemple celles causées par le cytomégalo virus ou le virus de l'immunodéficience humaine. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) des patients atteints de SGB présente typiquement une combinaison de taux

élevés de protéines et d'un nombre normal de globules blancs, ce que l'on appelle la "**dissociation albuminocytologique**". (47)

La dissociation albuminocytologique est une caractéristique du SGB depuis sa première description, car elle reflète la rupture de la barrière entre le sang et le liquide céphalorachidien due à l'inflammation du nerf. Cependant, l'inflammation dans le SGB est variable d'un patient à l'autre et des taux élevés de protéines ne sont pas observés dans tous les cas. La dissociation albumino-cytologique se situe entre 44 et 81% et dépend du moment de la ponction lombaire (PL), les chiffres étant plus faibles au début de l'évolution de la maladie. En outre, les patients atteints de variantes localisées moins courantes ou du syndrome de Miller Fisher présentent des taux plus faibles de dissociation albuminocytologique. (47)

II.3-Causes non infectieuses du Syndrome de Guillain Barré :

II.3.1-Administration de Gangliosides :

Les gangliosides produits à partir du cerveau bovin ont été administrés par voie parentérale depuis la deuxième moitié des années 1970, lorsqu'ils étaient largement recommandés en Italie pour traiter une variété de maladies neurologiques, y compris la neuropathie périphérique. Par la suite, plusieurs cas de patients recevant une thérapie aux gangliosides et développant un SGB dans un certain nombre de pays européens ont fait surface, ce qui a finalement conduit à l'arrêt de cette thérapie en 1993.(48)

Dans une étude réalisée en 2019, 12 patients atteints de SGB qui avaient récemment été traités par des gangliosides en association avec un traumatisme, une intervention chirurgicale, une maladie cérébrovasculaire aiguë ou une maladie chronique des nerfs périphériques, ont été suivis. Ces patients présentaient des symptômes plus marqués et les lésions du nerf moteur étaient plus graves, en particulier les lésions des axones du nerf moteur. Cette différence pourrait être due à la présence d'une perturbation de la barrière hémato-nerveuse (Blood nerve barrier : BNB). Plus précisément, les gangliosides présents dans le sérum peuvent avoir pénétré dans le système nerveux par la rupture de la BNB et avoir stimulé la production d'anticorps anti-gangliosides par les cellules B, ce qui a finalement bloqué la conduction ou induit des lésions axonales. Ces événements ont pu provoquer la destruction des gaines de myéline et des axones et l'apparition éventuelle d'un SGB, qui a été dominé par la présentation de lésions axonales motrices étendues.(49)

II.3.2-Cas d'immunosuppression :

Le SGB a été signalé en association avec d'autres états pathologiques et physiologiques caractérisés par une profonde immunosuppression, notamment :

- **La grossesse :**

Les rapports de cas indiquent la survenue du SGB pendant la grossesse, il peut survenir à n'importe quel trimestre et dans la période post-partum, mais plus particulièrement au cours du troisième trimestre et des deux premières semaines post-partum, où l'on sait qu'il s'aggrave en raison d'une augmentation de l'hypersensibilité de type retardé, qui est déprimée pendant la grossesse. (50)

Les retards de diagnostic sont fréquents pendant la grossesse ou la période post-partum immédiate, car les symptômes initiaux non spécifiques peuvent imiter les changements survenus pendant la grossesse.(51)

Des cas de SGB pendant la grossesse ont été signalés après l'administration du vaccin trivalent contre la grippe et après une infection par le virus Zika, en particulier dans les régions tropicales. Le mécanisme exact liant le SGB à la grossesse n'est pas clair, mais le mimétisme moléculaire reste une explication valable.(52)

- **Le cancer:**

La relation entre le SGB et les tumeurs malignes a été un sujet controversé depuis ses premières descriptions, un rapport antérieur décrivait 2 patients présentant un SGB typique associé à la maladie de Hodgkin et à un carcinome pulmonaire à petites cellules, sans preuve d'invasion maligne. (53)

La probabilité que le cancer soit une cause possible de déclenchement du SGB a été évoquée, par le biais d'une réaction immunitaire contre le système nerveux périphérique. Depuis lors, de nombreux rapports anecdotiques associant le SGB à divers types de tumeurs malignes ont été publiés, les cas décrits comprennent des tumeurs malignes du poumon, de la vessie, du sang, du côlon et de la peau. (54)

L'une des difficultés majeure des rapports précédents est que certains cas semblent clairement paranéoplasiques dès leur apparition malgré une présentation semblable à celle du SGB, alors que d'autres se distinguent par une présentation clinique classique du SGB, sans caractéristiques associées suggérant un phénomène paranéoplasique, en dépit d'une tumeur maligne associée qui a été diagnostiquée par la suite, ce qui soulève la question d'un lien entre les deux maladies. (54)

En revanche, divers médicaments immunosuppresseurs et anticancéreux ont été associés au SGB chez les patients atteints d'un cancer avancé, y compris, mais sans s'y limiter : rituximab, bortezomib, interféron α -2a pégylé, efalizumab et bevacizumab. Une étude sur une patiente de 51 ans ayant souffert d'un SGB après l'administration de ce dernier a conclu qu'il n'y avait pas eu d'infection ou d'inflammation 3 mois avant l'atteinte par SGB, ce qui a conduit les chercheurs à supposer que le médicament anticancéreux était en cause. (55)

- **Transplantation de moelle osseuse et d'organes solides :**

Les neuropathies périphériques sont une complication peu fréquente des greffes allogénique de moelle osseuse mais la plupart d'entre eux sont de type AIDP, probablement en raison de la susceptibilité accrue aux infections (surtout par le CMV : Cytomégalovirus) et des défauts de l'immunité à médiation cellulaire et humorale. . (56)

Fujisaki a proposé que le mécanisme du GBS après une allogreffe de moelle osseuse ne fût pas une implication neuronale directe par le CMV et une réaction croisée à médiation humorale, mais plutôt une expansion périphérique des cellules T à la suite d'une infection par le CMV.

Par ailleurs, le CMV est considéré comme le déclencheur le plus courant du SGB dans la population des greffes rénales. Dans les cas de CMV-SGB examinés dans le cadre d'une étude réalisée en 2018, le délai entre la transplantation et l'apparition des symptômes du SGB variait de 27 jours à 7 ans, ce qui est conforme aux constatations antérieures selon lesquelles l'infection aiguë par le CMV ainsi que la récurrence et la réinfection peuvent déclencher le SGB par mimétisme moléculaire. (56)

- **Maladie auto-immune :**

Le mécanisme qui sous-tend le SGB chez les patients atteints de maladies auto-immunes n'a pas été confirmé mais les processus à médiation cellulaire et humorale jouent un rôle important. Une proposition est que les auto-anticorps contre les composants de la myéline des nerfs périphériques sont produits dans le cadre du spectre des auto-anticorps observés dans des conditions telles que le Lupus érythémateux disséminé, la myasthénie et l'arthrite rhumatoïde. (57,58)

II.3.3-Les interventions chirurgicales :

La procédure chirurgicale a également été suspectée de déclencher le SGB sur la base d'un grand nombre de rapports de cas publiés. Selon les quelques séries de cas rétrospectives publiées sur ce sujet, entre 5 et 19 % des patients atteints de SGB ont subi une intervention

chirurgicale au cours des 6 ou 8 semaines précédant l'apparition des symptômes, ce qui correspond à un pourcentage beaucoup plus élevé que dans la population générale. (8)

Plusieurs mécanismes biologiques ont été proposés pour expliquer l'apparition du SGB après une intervention chirurgicale. Une hypothèse a été posée selon laquelle la chirurgie pouvait modifier l'équilibre du système immunitaire, entraînant une immunosuppression transitoire, ce qui permettrait aux auto-anticorps de favoriser une attaque des nerfs périphériques. (59)

Une autre hypothèse avancée dans la littérature est que les interventions chirurgicales, en particulier celles qui concernent la région cervicale, lombaire, les membres et le cerveau, peuvent entraîner un dysfonctionnement plus ou moins important de la barrière hémato-nerveuse. Lorsque cette barrière naturelle est détruite, des antigènes peuvent pénétrer dans le système nerveux à partir du sang pendant l'opération et déclencher une future réponse auto-immune. (59)

La taille réduite des sujets a toutefois entravé les recherches antérieures. Par conséquent, les caractéristiques cliniques du SGB post-chirurgical sont inconnues. (59)

II.3.4-Les vaccins:

Les immunologistes et les épidémiologistes étudient depuis longtemps le lien entre les campagnes de vaccination à grande échelle et l'émergence de troubles auto-immuns tels que le SGB. Bien qu'il y ait peu de preuves que la réactivité croisée entre la vaccination et les épitopes des nerfs périphériques puisse entraîner la production d'anticorps anti-gangliosides et provoquer un SGB axonal, une théorie suggère que le mimétisme moléculaire soit à blâmer. (70)

- **Vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) :**

Plusieurs rapports de cas ont montré une association temporelle entre la vaccination contre la rougeole ou la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) et l'apparition du SGB, suggérant que le virus atténué de la rougeole pourrait être à l'origine de la maladie. Cependant, les résultats des études spécifiquement conçues pour évaluer le risque de SGB après la vaccination ROR restent controversés, principalement en raison des limites méthodologiques de la plupart d'entre elles. (70)

Cependant, bien qu'il ne soit pas possible d'affirmer définitivement que le vaccin ROR ne provoque pas de SGB, certaines données semblent indiquer que, si un risque existe, il est si faible qu'il ne peut être démontré par des études épidémiologiques comparant l'incidence du SGB entre des périodes avec ou sans utilisation du vaccin ROR, même lorsqu'un très grand nombre de sujets sont enrôlés. C'est ce qu'a montré une étude rétrospective active réalisée en

Finlande, dans laquelle le lien entre l'hospitalisation pour SGB et la vaccination ROR a été analysé. Au total, 189 cas de SGB et environ 630 000 personnes vaccinées ayant reçu collectivement 900 000 doses de vaccin ROR ont été étudiées. L'incidence du SGB dans la population vaccinée n'était pas plus élevée que celle précédemment rapportée dans les populations non vaccinées. En outre, aucun regroupement de cas de SGB n'est apparu à aucun moment après l'administration du vaccin ROR.(60,61)

- **Vaccin contre le papillomavirus humain (HPV)**

En ce qui concerne le vaccin contre le papillomavirus, des doutes ont été émis quant à sa sécurité lorsqu'il a été constaté que les études épidémiologiques évaluant le risque de SGB après la vaccination contre le papillomavirus avaient donné des résultats contradictoires. Deux études réalisées dans les pays scandinaves n'ont pas mis en évidence d'augmentation du risque de SGB lié au HPV. En revanche, une étude réalisée en France et récemment publiée en anglais avait mis en évidence un risque potentiel. (60,62)

Cependant, d'autres informations rassurantes ont été découvertes. Au Royaume-Uni, une étude de série de cas autocontrôlée de grande envergure a été réalisée. Elle a porté sur un groupe de femmes âgées de 11 à 20 ans qui avaient reçu un total de 10,4 millions de doses de vaccin anti-papillomavirus. Dans les 3, 6 et 12 mois suivant l'administration d'une dose de vaccin contre le papillomavirus, la probabilité d'une admission à l'hôpital pour un SGB (probable ou confirmé) a été évaluée. Après ajustement en fonction de l'âge, de la saison et de la période, il a été établi qu'il n'y avait pas de risque de SGB associé à l'administration du vaccin contre le VPH.(63)

- **Vaccin antirabique :**

Des cas de SGB ont été signalés chez des personnes ayant reçu l'ancien vaccin antirabique "Semple" qui n'est plus utilisé et qui est fabriqué en inoculant le virus de la rage dans le cerveau de moutons ou de chèvres adultes avant de l'inactiver avec du phénol. Dans une étude, 14 des 15 patients ayant contracté un SGB ou une encéphalomyélite après avoir reçu le vaccin antirabique Semple présentaient des anticorps contre le GM1 et le GD1a. (74)

Le SGB ne semble pas être lié à la formulation la plus récente du vaccin antirabique, le « suckling mouse brain » qui est généré à partir de cellules d'embryons de poussins.(64,65)

- **Vaccin contre la grippe :**

Les inquiétudes concernant les vaccins antigrippaux à l'origine du SGB proviennent du programme de vaccination massive contre la grippe porcine mis en œuvre en 1976 en réponse à une épidémie de grippe A (H1N1) dans le New Jersey. Plus de 500 des 45 millions de

personnes vaccinées entre janvier et décembre 1976 ont présenté des symptômes neurologiques évocateurs de SGB dans les 6 semaines suivant la vaccination.(66)

De nombreuses études ont été menées pour évaluer le risque de SGB après l'administration des vaccins inactivés contre la grippe saisonnière et pandémique. Une analyse de 39 recherches a montré que le risque relatif de SGB après la vaccination contre la grippe pandémique était plus élevé que le risque relatif après la vaccination contre la grippe saisonnière. (67)

D'autres recherches portant sur le lien entre le SGB et les vaccins contre la grippe saisonnière après 1976 ont montré que le risque était très faible, avec moins d'un cas par million. Le risque de SGB est le plus élevé dans les 2 à 3 semaines suivant la vaccination, bien que dans la plupart des situations, le risque ait été estimé à un ou deux cas par million de vaccins. (67)

Dans une étude réalisée en Corée et publié en 2020, les chercheurs ont analysé si le type de vaccin antigrippal affectait les schémas de déclaration des effets indésirables neurologiques.

Avec l'avènement des vaccins vivants-atténués, quadrivalents et à culture cellulaire, des discussions ont eu lieu sur la façon dont ces vaccins antigrippaux, comparés aux vaccins conventionnels (tels que les vaccins inactivés, trivalents et à base d'œufs), affectent le développement des effets indésirables. Dans leur analyse descriptive, ils n'ont trouvé aucune différence dans la prévalence des plaintes de SGB parmi tous les EI neurologiques entre les vaccinations inactivées (57,3 %) et les vaccinations à base de vaccins vivants atténués. Cependant, les résultats de la régression logistique après appariement par sexe, groupe d'âge et saison d'apparition ont révélé que les vaccinations à base de vaccins vivants atténués étaient associées à plus de rapports de SGB que les vaccins inactivés, ce qui diffère des résultats des recherches antérieures. (78)

Ils ont également découvert que le SGB était l'EI neurologique le plus fréquemment signalé en cas de grippe et que les patients américains ayant reçu des vaccins vivants atténués présentaient davantage d'incidences de SGB que ceux ayant reçu d'autres types de vaccins. Ils ont également déclaré que le risque potentiel de développement d'un SGB avec le vaccin antigrippal était considérable.(68,69)

- **Vaccins contre la COVID-19 :**

Avec le début de la pandémie de COVID-19 (SRAS-CoV2) à Wuhan, en Chine, à la fin de l'année 2019, un certain nombre d'essais cliniques ont été lancés à la recherche de remèdes médicaux pour atténuer l'impact du virus. Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) a été identifié comme un événement indésirable d'intérêt particulier (EIIP) pour les systèmes de surveillance

des événements indésirables suivant la vaccination dès le début de la campagne mondiale de vaccination contre la COVID-19, mais un résumé complet de cet événement indésirable rare fait toujours défaut. (70)

Les vaccins anti-SARS-CoV-2 sont classés en quatre catégories : virus entier, sous-unité protéique, fragment d'acide nucléique et vecteur viral. Ces vaccins fonctionnent généralement en induisant des réponses immunitaires contre les protéines de la membrane de surface du SARS-CoV-2, fournissant une immunité à la fois au sein de la communauté et contre la forme sévère de la maladie. (71,72)

Une revue systématique de la littérature actuelle a été réalisée à l'aide de la base de données PubMed afin d'établir la prévalence, la gravité et les déterminants du SGB chez les personnes ayant reçu le vaccin COVID-19. Cette revue, publiée en avril 2023, a révélé que la prévalence du SGB liée à la vaccination COVID-19 est de 8,1 pour 1 000 000 de vaccinations.(73)

Le délai moyen entre la vaccination et l'apparition du SGB était de $13, \pm 6,9$ jours, avec une fourchette de 1 à 37 jours. Plus de 90 % des cas de SGB se sont manifestés trois semaines après la vaccination, le tableau suivant résume les caractéristiques démographiques et l'intervalle de temps entre l'apparition du SGB par type de vaccin. (74) (**Tableau 2**)

Tableau 02 : Résumé des caractéristiques démographiques et de l'intervalle de temps entre l'apparition du SGB par type de vaccin. (à partir de l'article)

	Astrazeneca	Pfizer	J&J	Moderna	Novavax	Sputnik	Sinovac
Age (année)	57.9	56.4	48.1	68.2	76	50.7	51.7
Intervalle de jours	13.9	9.8	14.7	9.5	8	16.3	13.7

Chapitre III : Etiologies infectieuses du Syndrome de Guillain Barré

III. Etiologies infectieuses du Syndrome de Guillain Barré :

Au milieu du vingtième siècle, les neurologues ont émis l'hypothèse que le SGB était causé soit par une infection virale primaire, soit par un type de "neuro-allergie" post-infectieuse ou post-immunisation. En 1958, une étude intitulée "l'étiologie de la polynévrite " a examiné le lien entre l'infection et le SGB. Campbell, l'auteur, a déterminé, à partir de la littérature et de ses propres cas, que 60 % des patients atteints de SGB avaient déjà eu des infections des voies respiratoires supérieures et que 10 % d'entre eux avaient eu une diarrhée récente. (75)

Depuis lors, un certain nombre d'enquêtes épidémiologiques avec un effectif plus grand ont validé ces premières découvertes selon lesquelles les maladies des voies respiratoires supérieures ou la diarrhée précèdent environ deux tiers des cas de SGB.

Il a été démontré que l'infection disparaît au moment où les symptômes neuropathiques apparaissent. Le temps nécessaire pour que le SGB s'installe après l'infection précédente varie entre une et trois semaines, parfois plus, dans plusieurs grandes études, la moyenne était de 11 jours. (76)

Campylobacter jejuni (en particulier le sérotype O : 19) et le cytomégalo virus (CMV) sont les agents infectieux les plus répandus, ayant été trouvés dans environ 30 % et 10 % des cas, respectivement. Il a également été noté que *Mycoplasma pneumoniae* et le virus d'Epstein-Barr sont fréquemment associés. Enfin, une relation possible avec les maladies virales évitables par la vaccination, telles que la grippe a été proposée, ainsi que d'autres agents infectieux. (77) (Tableau 03)

Tableau 03 : Les agents infectieux à l'origine du syndrome de Guillain-Barré

Infection	Virale	Bactérienne
Agent infectieux	-Cytomégalo virus - Epstein-Barr virus -Influenza virus -HIV -Zika virus	- <i>Campylobacter jejuni</i> - <i>Mycoplasma pneumoniae</i> - <i>Haemophilus influenzae</i>

Comprendre les processus immunologiques qui lient ces infections au SGB est un sujet de recherche important, et si *C. jejuni* a été largement étudié, des mécanismes similaires existent probablement chez *M. pneumoniae* et *H. influenzae* et d'autres agents infectieux.

III.1-Le mimétisme moléculaire et son rôle dans le SGB :

Les gangliosides sont des glycosphingolipides sialylés, très abondants dans le système nerveux. À la suite d'infections, le **mimétisme moléculaire** entre les épitopes de l'agent infectieux en cause et les gangliosides humains conduit fréquemment au développement d'anticorps qui les ciblent. (78)

De nombreuses affections neurologiques, dont les polyradiculoneuropathies/polyradiculonévrites aiguës et chroniques, qui incluent diverses formes du syndrome de Guillain-Barré, sont liées aux anticorps antigangliosides. (77)

Les quatre principaux critères utilisés pour représenter le mimétisme moléculaire sont les suivants :

- similitude entre un épitope de l'hôte et un épitope d'un agent environnemental ou microbien
- détection d'anticorps ou de cellules T qui réagissent de manière croisée avec les deux épitopes chez les patients atteints de la maladie auto-immunes
- lien épidémiologique entre l'exposition à l'agent environnemental ou au microbe et le développement de la maladie auto-immune
- reproductibilité de l'auto-immunité dans un modèle animal après sensibilisation avec les épitopes appropriés, soit à la suite d'une infection par le microbe, soit à la suite d'une exposition à l'agent environnemental (78)

Ces LPS sont des composants de la paroi cellulaire de la plupart des bactéries gram-négatives. La structure des LPS explique qu'ils soient responsables du mimétisme moléculaire. Il se compose principalement d'un lipide A, qui ancre la molécule dans la membrane bactérienne externe, d'un oligosaccharide central et d'un polymère d'oligosaccharides répétitifs. Le LPS de la souche *C jejuni* contient dans son oligosaccharide central, des acides sialiques qui sont caractéristiques des gangliosides des nerfs périphériques (par exemple, GM1, GD1a, GalNAc-GD1a et GQ1b). (79)

Dans le syndrome de Guillain Barré, les **lipopolysaccharides** (LPS) présents dans les parois cellulaires des souches de *C.jejuni* induit des anticorps anti-gangliosides chez certains patients.

Les gangliosides mammaliens **GM1** et **GD1a** exprimés dans la membrane axonale terminale du nerf moteur, ou noeud de Ranvier, se lient aux anticorps antigangliosides générés contre les LPS de type GM1 et GD1a sur les surfaces microbiennes. L'activation séquentielle du complément ralentit la conduction nerveuse, ce qui provoque une aréflexie aiguë et une faiblesse des membres (apparition du SGB). (79)

En ce qui concerne les sous-types du SGB, AMAN est le seul phénotype dont il a été confirmé qu'il remplissait les quatre critères de mimétisme moléculaire décrits. Les études d'autopsie ont montré des dépôts d'**IgG** et de complément sur l'axolemme au niveau des nœuds de Ranvier des fibres motrices. La démyélinisation et l'infiltration lymphatique sont minimales, suivies d'une infiltration macrophagique.(79)

Quant à la reproductibilité de l'auto-immunité du SGB, il a été démontré que la sensibilisation expérimentale de lapins et de souris avec des lipo-oligosaccharides entraîne une augmentation des anticorps IgG antiGM1 et le développement ultérieur d'une faiblesse des membres, imitant la présentation du SGB, afin de reproduire le mimétisme moléculaire. (**Figure 07**)

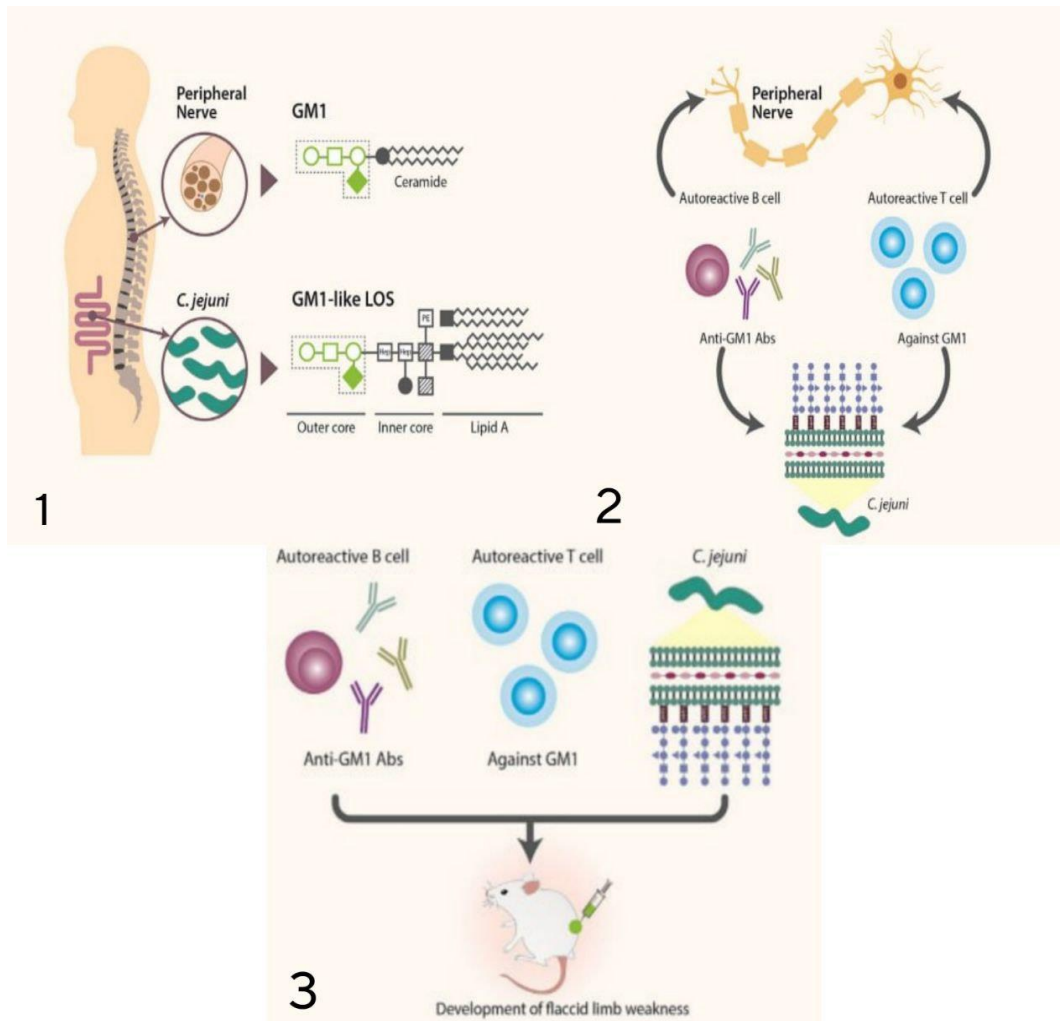


Figure 07 : Critères d'identification du mimétisme moléculaire.

- 1- Preuve de l'homologie entre les épitopes de l'hôte et un épitope du micro-organisme
- 2- Détection d'auto-anticorps ou de cellules T autoréactives contre les deux épitopes chez l'homme et le micro-organisme : Les cellules T ou B autoréactives doivent être capables d'induire une réponse immunitaire contre la GM1 ou les L de type GM1 pour que l'on puisse parler d'un phénomène de mimétisme moléculaire.
- 3- Reproductibilité de l'auto-immunité dans un modèle animal : Les souris inoculées avec *C. jejuni* ou le transfert de cellules T et B autoréactives induisent le développement d'une faiblesse flasque des membres ressemblant au SGB et confirmant le rôle du mimétisme moléculaire dans cette maladie.(78)

III.2-Association du Syndrome de Guillain Barré aux agents infectieux :

II.2.1-Association du Syndrome de Guillain Barré aux agents infectieux d'origine Bactérienne :

III.2.1.1-Association entre l'infection à *Campylobacter jejuni* et le syndrome de Guillain Barré :

(Voir Annexe 01 pour rappel microbiologique)

L'infection par *C. jejuni* est l'infection entérique la plus répandue liée au développement du SGB, en particulier de la forme AMAN du SGB dans le monde, et c'est l'étiologie bactérienne la plus courante de la gastro-entérite humaine, responsable de 1 à 2,4 millions de cas aux États-Unis chaque année. Les symptômes neurologiques du sous-type AMAN apparaissent 1 à 3 semaines après le début de la maladie entérique induite par *C. jejuni*, bien que certains de ces patients atteints de SGB soient colonisés mais n'aient pas d'entérite. (80)

Plusieurs recherches ont été menées pour déterminer les facteurs de risque de *C. jejuni* qui prédisposent au développement du SGB. Actuellement, la sialylation des lipo-oligosaccharides (LOS) de *C. jejuni* est le composant de virulence le mieux compris lié au SGB. En raison des similitudes structurelles entre les LOS sialylés de *C. jejuni* et les structures gangliosidiques observées sur les nerfs périphériques humains, une réaction immunologique croisée est déclenchée, entraînant des lésions nerveuses à médiation immunitaire..(80,81) **(Figure 08)**

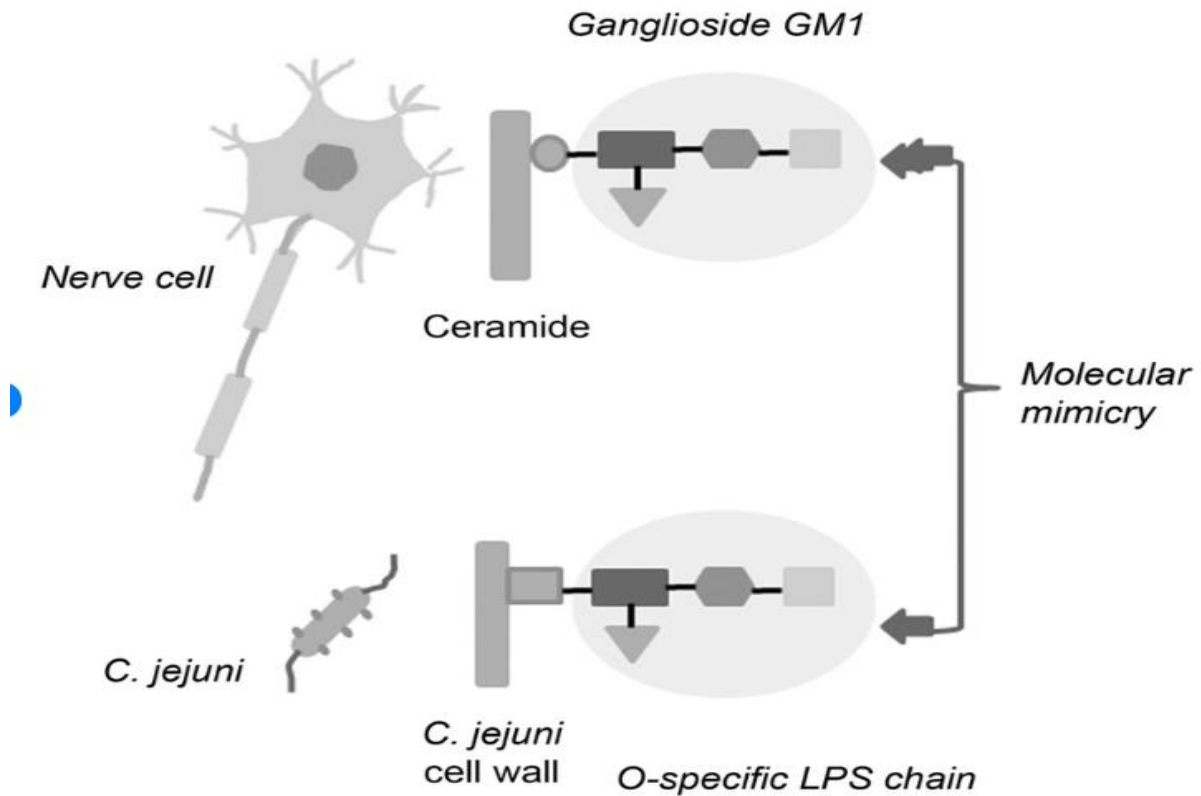


Figure 08 : Mimétisme antigénique entre le gangliosides GM1 humain et le lipooligosaccharide de *Campylobacter jejuni* (82)

Les premières études ont utilisé la technique de sérotypage de Penner pour déterminer quelles souches de *C. jejuni* étaient les plus susceptibles de provoquer un SGB. Le sérotype O:19 de *C. jejuni* a été trouvé chez 50 à 75 % des patients atteints de SGB.(79)

Cependant, la présence d'acide sialique dans la LOS ne semble pas être le seul composant bactérien impliqué dans le développement du SGB, il est suggéré que la présence de LOS sialylée, associée à la production d'autres facteurs de virulence de *C. jejuni*, conduit à l'induction d'un SGB. Les facteurs de virulence de *C. jejuni* comprennent les flagelles bipolaires, les protéines de surface et sécrétées impliquées dans l'invasion de l'épithélium intestinal et la toxine de distension cytolétale. (83) (**Figure 09**)

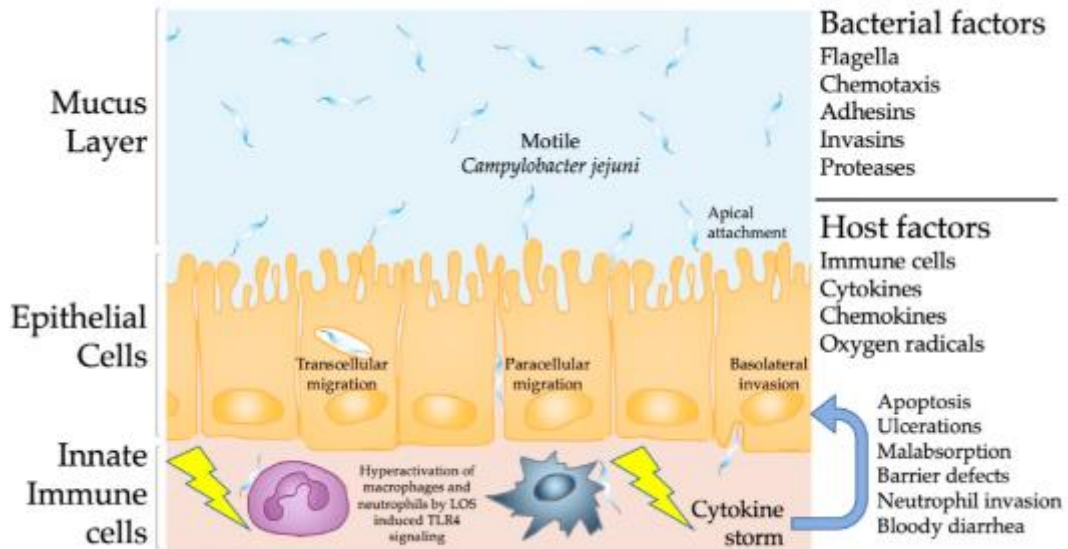


Figure 09 : Autres facteurs de virulence de *C.jejuni* pouvant être impliqués dans le syndrome de Guillain Barré

(84)

III.2.1.2-Association entre l'infection à *Mycoplasma pneumoniae* et le syndrome de Guillain Barré : (Voir Annexe 02 pour rappel microbiologique)

L'infection par *Mycoplasma pneumoniae* a été associée à des problèmes neurologiques tels que l'encéphalite et le SGB.

Plusieurs études ont été menées pour déterminer comment *M. pneumoniae* affecte le système nerveux et pourquoi divers symptômes cliniques d'atteinte neurologique peuvent apparaître. Cependant, les résultats sont décevants et la physiopathologie de la majorité des neuropathies liées à *M. pneumoniae* est inconnue. La raison fondamentale de cette limitation est l'incapacité à démontrer une association directe entre une infection antérieure à *M. pneumoniae* et le développement de signes et de symptômes neurologiques. (85)

Toutefois, Trois voies distinctes ont été proposées pour expliquer les symptômes neurologiques des infections à *M. pneumoniae*. Une voie directe dans laquelle les lésions du tissu nerveux sont strictement liées à l'activité locale de *M. pneumoniae*, une voie indirecte basée principalement sur l'auto-immunité (celle associée au SGB) et une voie vasculaire dans laquelle une vascularite locale ou une occlusion vasculaire thrombotique se produisent par un mécanisme direct ou indirect.(85)

Le mimétisme moléculaire entre certains composants de *M. pneumoniae* et les glycolipides de la myéline de l'hôte est considéré comme le pathomécanisme de ce processus à médiation immunitaire.

En particulier, l'adhésine P1 de *M. pneumoniae* et les glycolipides du pathogène forment une structure semblable au galactocérébroside C (GalC), l'un des principaux glycolipides du système nerveux périphérique et central (SNC), qui provoque des réponses anticorps à réaction croisée contre les composants de la myéline de l'hôte, c'est-à-dire le GalC et les gangliosides à réaction croisée avec les GalC, tels que le GQ1B. (86)

Il a été démontré que les anticorps anti-GalC réagissent de manière croisée avec les antigènes de *M.pneumoniae* chez les adultes et les enfants atteints de SGB et qu'ils provoquent une démyélinisation in vitro et chez les lapins auxquels on a inoculé de la GalC. (86) (**Figure 10**)

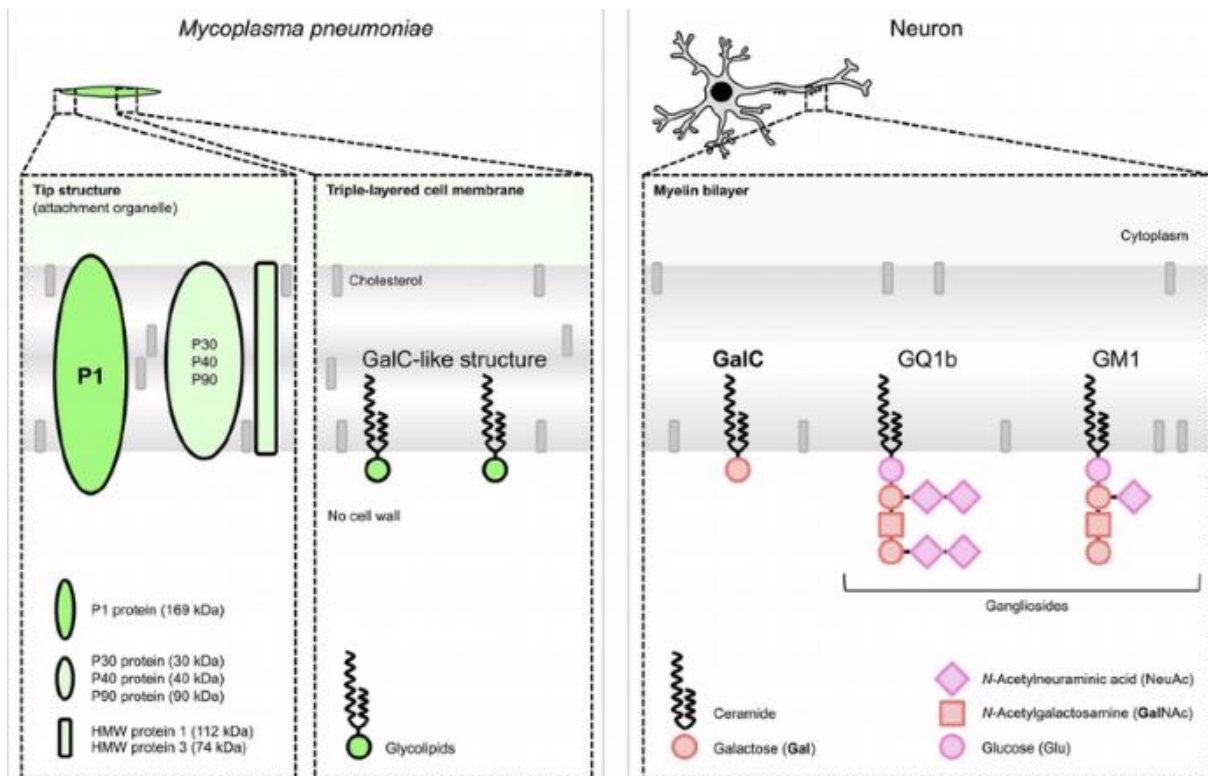


Figure 10 : Structures schématiques responsables du mimétisme moléculaire entre *M. pneumoniae* et les cellules neuronales (87)

III.2.1.3-Association entre l'infection à *Haemophilus influenzae* et le Syndrome de Guillain Barré :
(Voir Annexe 03 pour rappel microbiologique)

Parmi les six sérotypes (a-f) de souches capsulaires de *H. influenzae*, le type b provoque des infections thoraciques importantes et semble être lié au SGB.

Il a notamment été prouvé que le LOS de certaines souches de type b comprenait des composés de type gangliosides, et plusieurs enfants ont développé un SGB après avoir reçu la vaccination combinée contre *H. influenzae* de type b. (88)

Une étude pilote menée auprès de patients japonais atteints de SGB a révélé que 13 % d'entre eux présentaient des preuves sérologiques d'une infection récente par *H.influenzae*, ce qui était significativement plus élevé que le taux observé dans les groupes témoins. (88)

Des recherches indiquent que *H. influenzae* sialylait la LOS, ce qui entraînait le développement d'une LOS imitant les gangliosides. Des tests immunologiques avec des anticorps antigangliosides de patients ou des anticorps monoclonaux de souris ont révélé que les isolats de *H. influenzae* provenant de patients atteints de SGB ou de MFS présentaient des épitopes GM1 et GT1a, qui pourraient être des antigènes cibles dans le SGB et le MFS, respectivement. (89)

Malgré cela, il existe aujourd'hui très peu de preuves de la physiopathologie causale du mimétisme moléculaire dans le SGB à la suite d'une infection par *H. influenzae*. (**Figure 11**)

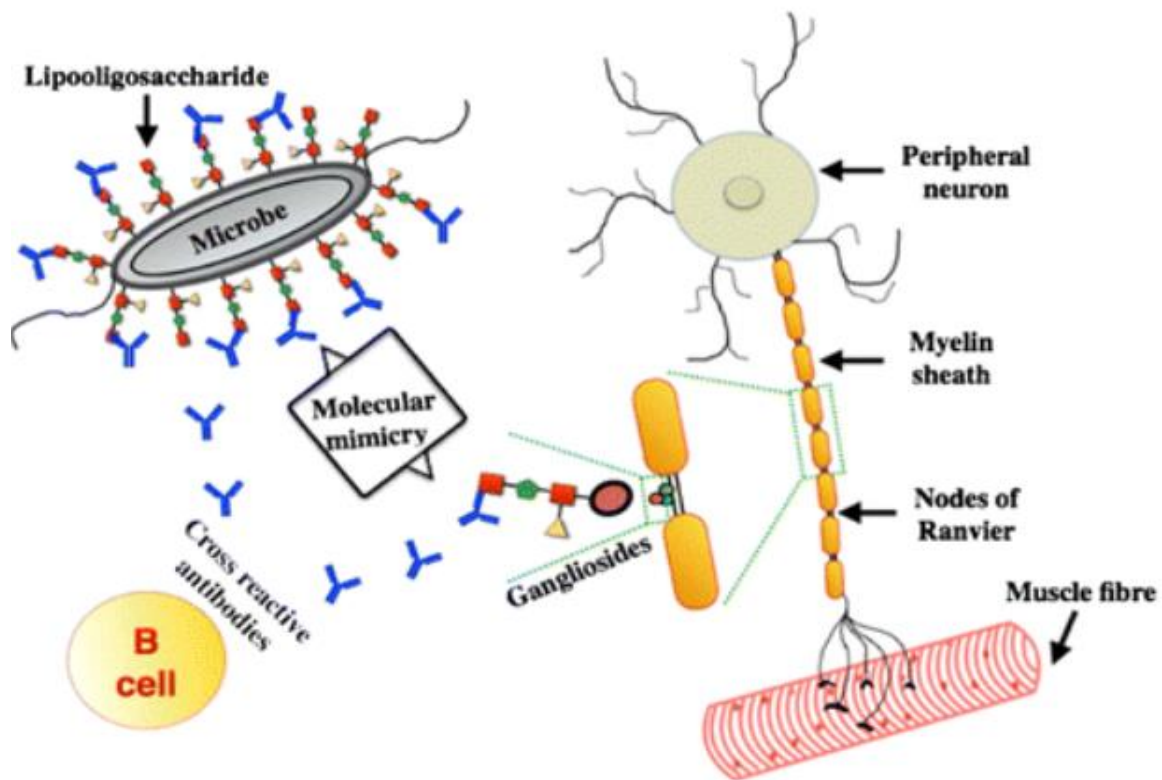


Figure 11 : Mécanisme de mimétisme moléculaire entre les infections microbiennes causées par des agents tels que H. influenzae et les gangliosides nerveux (87)

III.2.1.4-Association entre l'infection à *Mycobacterium tuberculosis* et le syndrome de Guillain Barré :

(Voir Annexe 04 pour rappel microbiologique)

Il n'existe pas de relation de causalité directe entre la tuberculose et le syndrome de Guillain-Barré. Toutefois, dans de rares cas, des cas de SGB ont été signalés chez des personnes ayant des antécédents de tuberculose, la plus ancienne remontant à 1983. (Tableau 04) (90)

Tableau 04: Résumé des cas déclarés de SGB et de tuberculose (90)

Auteur et année	Diagnostic	Traitement	Evolution
Vyavanathan <i>et al.</i> 1983	Tuberculose pulmonaire avec SGB	thérapie antituberculeuse et physiothérapie	Récupération totale
Soehardy <i>et al.</i> 2005	Tuberculose pulmonaire avec SGB (AMAN)	thérapie antituberculeuse et IVIG	Récupération totale
de la Torre <i>et al.</i> 2010	Tuberculose extrapulmonaire (ganglion cervical) avec SGB	thérapie antituberculeuse et IVIG	Rétabli (le patient a développé une maladie inflammatoire de l'intestin 2 mois plus tard)
Taha <i>et al.</i> 2012	Tuberculose pulmonaire avec SGB (AIDP)	thérapie antituberculeuse et IVIG	Récupération totale
Canham <i>et al.</i> 2014	Tuberculose pulmonaire avec épanchement péricardique et SGB (AIDP)	thérapie antituberculeuse et IVIG	Difficulté à marcher avec restriction des mouvements de la cheville et péricardite constrictive

La physiopathologie spécifique du SGB lié à la tuberculose pulmonaire est inconnue, mais il est supposé qu'il est dû au mimétisme moléculaire qui conduit à une attaque immunitaire sur les neurones périphériques.

La synthèse des antigènes serait déclenchée par la libération des protéines du bacille tuberculeux ou la libération de cytokines, principalement le facteur de nécrose tumorale alpha, tous deux liés à l'action du traitement antituberculeux. Une réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire au bacille tuberculeux ou à l'invasion des racines nerveuses paraîtrait possible.(91)

Initialement, l'on considérait que le SGB causé par la tuberculose était en fait une radiculomyélite tuberculeuse, car il se manifeste par des douleurs radiculaires, des paresthésies, des troubles de la vessie et une perte de masse musculaire correspondant à ses symptômes. (92)

Cependant, dans une étude de cas réalisée en 2017, l'absence d'altérations du signal, l'absence de rehaussement du contraste à l'IRM et l'absence de cellules inflammatoires dans le LCR ont permis d'exclure une radiculomyélite tuberculeuse et des examens en série de la conduction nerveuse ont validé le diagnostic de variante axonale du SGB. (92)

Un autre diagnostic distinct est la neuropathie induite par l'isoniazide (traitement de la tuberculose), qui se manifeste par des engourdissements, des fourmillements ou une sensation de brûlure dans les mains et les pieds, une faiblesse musculaire et une perte de réflexes peuvent également survenir. Bien que cette hypothèse ait été mise de côté lors d'une autre étude menée en 2020 où l'apparition des symptômes n'était pas compatible avec la durée du traitement.(93)

III.2.1.5-Association entre l'infection à *Borrelia burgdorferi* et le syndrome de Guillain Barré :

(Voir Annexe 05 pour rappel microbiologique)

Des rapports ont fait état d'un lien possible entre l'infection par *Borrelia burgdorferi* et le syndrome de Guillain-Barré. Cependant, le lien entre l'infection à *Borrelia burgdorferi* et le SGB fait toujours l'objet de recherches.

Plusieurs études ont démontré qu'une infection antérieure à *Borrelia burgdorferi* peut provoquer une réponse immunologique qui conduit au développement du SGB. Il est probable selon la littérature que le mimétisme moléculaire ou la réactivité croisée entre les antigènes de *Borrelia burgdorferi* et les composants des nerfs périphériques entraîne une réponse auto-immune. Cependant, les mécanismes précis et les antigènes impliqués dans cette relation probable restent inconnus. (94)

Dans un rapport de cas publié en 2018, une femme de 70 ans du centre de la Pennsylvanie a présenté une diplopie verticale, des picotements dans les doigts et une paralysie unilatérale des nerfs crâniens VI et VII, et a été mise sous antibiothérapie pour la maladie de Lyme après une sérologie positive. Pendant le traitement, elle a développé une douleur à la hanche gauche avec absence de réflexe rotulien, une faiblesse qui s'est étendue à la hanche droite et aux extenseurs de la jambe. La ponction lombaire a révélé des taux de protéines plus élevés, mais l'EMG et l'IRM n'ont pas été concluants. Des IgIV ont été mises en place de manière empirique, ce qui a

ralenti l'aggravation de la fragilité de la patiente. Un nouvel EMG effectué une semaine plus tard a confirmé le diagnostic de polyneuropathie inflammatoire démyélinisante aiguë. (95)

Il a donc été conclu que le SGB dans ce cas était causé par la borréliose de Lyme et que le SGB induit par Lyme devrait être examiné si les symptômes neurologiques du patient ne s'améliorent pas après l'antibiothérapie. (95)

- **Guillain Barré ou neuroborréliose?**

En l'absence de traitement, la maladie de Lyme présente trois stades cliniques distincts : le stade précoce localisé, le stade précoce disséminé et le stade tardif. Les symptômes du stade précoce disséminé peuvent inclure la méningite de Lyme et des indications neurologiques (neuroborréliose), qui selon la littérature possède une symptomatologie similaire au SGB.

Dans un cas décrit en 2020, une femme de 30 ans s'est présentée au service des urgences avec une semaine de faiblesse diffuse et croissante des extrémités supérieures et inférieures et du visage à la suite d'une affection gastro-intestinale récente et d'un voyage dans le nord-est des États-Unis. Une aréflexie a été observée dans les deux membres inférieurs. Les résultats de la ponction lombaire et l'aspect clinique correspondaient à un SGB. Les résultats de laboratoire ultérieurs ont révélé une infection probable de Lyme dans le liquide céphalo-rachidien, ce qui, combiné à un voyage récent dans une région endémique, a augmenté la probabilité de la maladie de Lyme.(96,97)

L'IRM n'a révélé aucune atteinte méningée ; néanmoins, l'examen clinique du patient a révélé une névrite crânienne et une radiculonévrite entraînant des paresthésies et des difficultés d'élocution. En réponse à l'infection, la patiente a présenté une augmentation du taux de protéines dans le LCR, ce qui correspond à une augmentation de la production d'anticorps immunoglobuline M de *Borrelia burgdorferi*. Enfin, l'infection à *Borrelia burgdorferi* se caractérise par une augmentation du nombre de globules blancs et de la concentration de glucose dans le LCR, tous deux observés dans ce cas, ainsi que par une dissociation albuminocytologique typique du SGB. Il a été conclu que, dans ce cas, il y avait un chevauchement entre les deux maladies et que les données de la littérature montraient qu'il y avait plus de cas similaires signalés.(98,99)

- **Paralysie à tiques ou Guillain Barré ?**

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) et la paralysie à tiques présentent certains parallèles cliniques, car elles entraînent toutes deux un affaiblissement musculaire. Elles ont cependant des causes et des caractéristiques sous-jacentes distinctes. Les deux maladies peuvent provoquer une faiblesse ascendante, qui commence dans les extrémités inférieures et progresse vers le haut. La faiblesse musculaire peut rendre la marche et l'accomplissement des tâches quotidiennes difficiles, tant dans le cas du SGB que dans celui de la paralysie à tiques. Il existe néanmoins des distinctions importantes, la paralysie à tiques est induite par une toxine de tique et est liée à des piqûres de tiques récentes. Elle disparaît généralement après l'ablation de la tique. Le SGB, quant à lui, est une maladie auto-immune causée par des infections antérieures qui poussent le système immunitaire à attaquer les nerfs périphériques. Le SGB présente des caractéristiques supplémentaires telles que des anomalies sensorielles et une diminution des réflexes, ainsi que des schémas d'évolution variables.(100)

III.2.2-Association du Syndrome de Guillain Barré aux agents infectieux d'origine Virale :

III.2.2.1-Association entre l'infection à Cytomégalo virus et le Syndrome de Guillain Barré :

(Voir Annexe 06 pour rappel microbiologique)

L'association entre le cytomégalo virus (CMV) et le syndrome de Guillain-Barré (SGB) a été découverte en 1967 et rapidement confirmé par d'autres études et séries de cas.

Orlikowski et al ont vérifié cette découverte sur un échantillon plus large de patients atteints du SGB en utilisant les installations du centre de référence français de Garches, à Paris, qui a été une source essentielle de recherches bénéfiques sur cette maladie. Des preuves sérologiques d'une infection par le CMV ont été trouvées chez 63 (12,5 %) des 506 patients atteints de SGB. (101)

Orlikowski et ses collègues ont découvert que les personnes atteintes d'un SGB après une infection par le CMV étaient plus jeunes, présentaient une atteinte plus prolongée et plus fréquente des nerfs crâniens et une perte sensorielle (AMAN) plus sévère que les personnes atteintes d'un SGB après une infection par le *Campylobacter jejuni*. (101)

Hadden et ses collègues ont constaté que le SGB à CMV était lié à des niveaux plus élevés de molécules d'adhésion solubles et de récepteurs d'interleukine 2 dans le sang par rapport à d'autres SGB, ce qui implique une activation accrue des cellules T, donnant une idée sur la physiopathologie possible du SGB survenant après l'infection à CMV.(101)

Une autre étude menée en 2017 sur un groupe de patients a révélé que les patients positifs aux anticorps anti-gangliosides présentaient une incidence positive plus élevée d'IgG CMV dans le sérum et le LCR, ce qui indique que le SGB est plus susceptible de survenir après une infection à CMV récente plutôt qu'une infection plus ancienne.(101)

La réactivation d'une infection à CMV latente a été largement documentée chez les personnes immunodéprimées, y compris chez les greffés, en particulier les greffés rénaux.

Merznaki et ses collègues ont présenté le cas d'un patient qui a contracté un SGB (AMSAN) après avoir reçu une greffe de rein d'un donneur CMV positif, malgré un traitement prophylactique.(102)

L'infection par le CMV étant plus fréquente chez les enfants, Spagnoli et al ont étudié le cas d'un garçon de neuf ans qui avait contracté le CMV avant le SGB, et les résultats ont montré une élévation significative des auto-anticorps anti-GM-2, renforçant l'hypothèse selon laquelle les anticorps anti-GM-2 sont représentatifs d'un SGB associé au CMV. La comparaison avec des rapports pédiatriques antérieurs a révélé une positivité des anti-GM-2 dans 3/6 cas de SGB associé au CMV.(103)

III.2.2.2-Association entre l'infection au Virus d'Epstein-Barr et le syndrome de Guillain Barré : **(Voir Annexe 07 pour rappel microbiologique)**

Près d'un tiers des cas de SGB sont précédés par un virus herpétique humain, tel que le virus d'Epstein-Barr (EBV), connu pour être à l'origine de la mononucléose infectieuse.

Bien que les processus spécifiques entre l'EBV et le SGB soient inconnus, plusieurs variables indiquent une relation possible. Tout d'abord, il a été démontré que certains patients atteints de SGB avaient été récemment infectés par l'EBV, ce qui indique un lien temporel. En outre, le mimétisme moléculaire, un phénomène dans lequel les composants d'un agent pathogène ressemblent à des structures propres, a été considéré comme un mécanisme potentiel. Les similitudes entre les antigènes spécifiques de l'EBV et les composants des nerfs périphériques peuvent générer une réponse immunitaire qui cible à la fois le virus et les nerfs dans cette situation. (104,105)

Certains antigènes de l'EBV, tels que l'antigène de la capsid virale (ACV), l'antigène précoce (AP) et l'antigène nucléaire d'Epstein-Barr (ANEB), ont été associés au SGB.

Les anticorps contre l'ACV et l'EA se sont révélés élevés chez certains patients atteints de SGB, ce qui indique un lien possible. Cependant, l'implication précise de ces antigènes dans le développement du SGB est inconnue.

Dans une rare étude de cas en 2018, une méningite déclenchée par l'EBV a été identifiée comme une cause possible de SGB chez un patient de 19 ans, mais aucune association causale claire n'a été démontrée.(104,105)

III.2.2.3-Association entre l'infection au Virus de Zika et le syndrome de Guillain Barré

:

(Voir Annexe 08 pour rappel microbiologique)

Un lien possible entre l'infection par le ZIKV et le SGB a été découvert lors d'une épidémie de Zika en Polynésie française où 42 cas de SGB enregistrés dans une étude menée sur ce sujet avaient tous été infectés par le ZIKV, contre environ la moitié des témoins ne présentant pas de SGB.

La polyneuropathie inflammatoire démyélinisante aiguë (PIDA/AIDP) est le sous-type le plus courant du syndrome de Guillain-Barré (SGB) associé à l'infection par le virus Zika (ZIKV).

Cependant, les mécanismes par lesquels l'infection par le ZIKV provoque le SGB n'ont pas été confirmés, il a été proposé que le virus puisse augmenter la réponse immunitaire, générant un processus immunopathogène qui, à son tour, définit le début du SGB. (106,107)

Selon une analyse récente, certaines personnes "ont développé des symptômes neurologiques pendant ou immédiatement après l'infection par le ZIKV, suggérant un schéma parainfectieux plutôt que postinfectieux qui est typiquement observé dans le SGB.(106,107)

En 2021, une étude sur le potentiel de mimétisme moléculaire du Zika a été menée à la fois sur les souches africaines et brésiliennes. Elle a abouti à la découverte d'un faible taux d'anticorps anti-GM1 chez les patients atteints du Zika qui ont ensuite développé un SGB, ce qui a conduit à l'hypothèse que le mécanisme par lequel les patients atteints du Zika développent un SGB est dû à différents anticorps à réaction croisée qui ciblent les canaux calciques voltage-dépendants présents dans les nerfs, spécifiquement les anticorps anti-IVNNDT, qui est une séquence protéique qui se trouve au niveau d'un épitope localisé à la surface du virus.(108) (Figure 12)

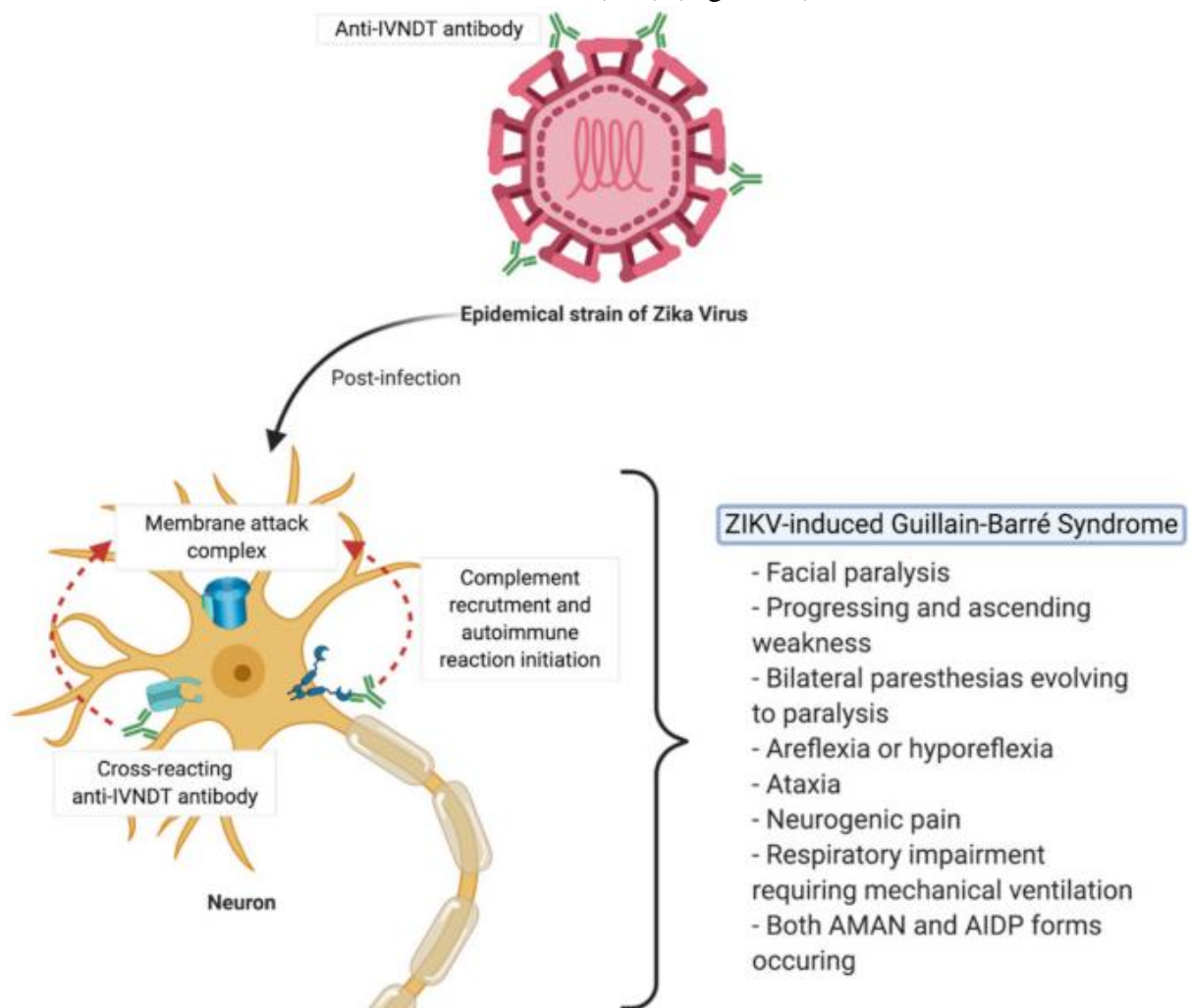


Figure 12 : Mécanisme par lequel le syndrome de Guillain-Barré induit par le ZIKV pourrait être favorisé par des auto-anticorps dirigés contre les canaux calciques voltage-dépendants.

(106)

III.2.2.4-Association entre l'infection au Virus d'immunodéficience humain (HIV) et le syndrome de Guillain Barré : **(Voir Annexe 09 pour rappel microbiologique)**

Après l'apparition du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en 1985, des rapports de cas de SGB associés à l'infection par le VIH ont été publiés, principalement pendant la phase de séroconversion. Bien que des présentations inhabituelles, telles que des épisodes récurrents de SGB, aient été enregistrées, la présentation et le pronostic peuvent être identiques à ceux de cas non liés à l'infection par le VIH. (109)

Bien que les médicaments antirétroviraux aient réduit le nombre et la gravité des conséquences neurologiques, le SGB associé au VIH reste une maladie rare. L'incidence est plus élevée chez les patients africains infectés par le VIH. (109)

Les symptômes cliniques du SGB sont comparables chez les patients, quel que soit leur statut VIH. Chez les patients séropositifs pour le SGB, on a décrit une paresthésie des membres inférieurs et une faiblesse bilatérale des membres inférieurs avec aréflexie. Des symptômes pseudo-grippaux, de la fièvre et des symptômes gastro-intestinaux ont été observés chez certains de ces patients avant l'apparition du SGB.(110)

Au cours des premières semaines, le tropisme du VIH pour le système nerveux central (SNC) est établi par la migration des cellules T CD4+ infectées ou des monocytes infectés, ce qui entraîne la formation d'un réservoir de virus. Deux mécanismes sont supposés être à l'origine du SGB :

1) l'action inflammatoire directe du VIH sur les neurones par l'action de neurotoxine, en particulier la protéine gp120 (glycoprotéine de l'enveloppe).

2) un processus auto-immun, où le système immunitaire, déjà affaibli chez les patients séropositifs, peut identifier à tort les nerfs périphériques comme étrangers ou infectés et déclencher une réaction immunitaire contre eux dans lequel des anticorps dirigés contre la gaine de myéline se forment, le mimétisme moléculaire et les anticorps antigangliosides joueraient un rôle dans la pathogenèse du SGB après l'infection. (111)

La fréquence du SGB est plus élevée chez les patients africains séropositifs que chez les autres.

Il n'y a pas suffisamment de données sur les résultats à long terme chez les patients séropositifs pour le SGB. Il a été suggéré que, par rapport aux personnes séronégatives, le SGB lié au VIH pourrait être lié à des épisodes récurrents plus fréquents.(111)

III.2.2.5-Association entre l'infection au Virus de l'influenza et le syndrome de Guillain Barré :
(Voir Annexe 10 pour rappel microbiologique)

Le SGB est devenu un grave problème de sécurité vaccinale en 1976, lorsque le gouvernement américain a lancé un programme de vaccination à l'échelle nationale en réponse à la crainte d'une pandémie de grippe d'origine porcine.

Après la vaccination d'environ 45 millions de personnes avec le vaccin contre la grippe A/New Jersey/1976, une augmentation des infections à SGB post-vaccinales a été documentée. Des études ont démontré que le vaccin contre la grippe de 1976 multipliait par 8 l'incidence du SGB, le risque était le plus élevé 2 à 3 semaines après l'immunisation, mais peu de recherches ont été menées sur la relation entre le SGB et le virus de la grippe proprement dit. (66)

Des cas de polynévrite post-infectieuse ont été décrits depuis la pandémie de grippe espagnole de 1918-1920, bien avant que le terme "syndrome de Guillain-Barré" ne soit utilisé en médecine clinique.

Les études menées pendant la pandémie de grippe H1N1 de 2009 confirment l'augmentation du risque de SGB après une infection par le virus pH1N1 de 2009. Verity et al ont publié un bref rapport sur les cas de SGB signalés par les pédiatres dans le cadre d'un programme de surveillance active mis en place spécifiquement pendant la pandémie de grippe H1N1 de 2009. De septembre 2009 à août 2010, 57 enfants ont reçu un diagnostic de SGB, et 49 d'entre eux présentaient des signes cliniques ou biologiques d'infection au cours des trois mois précédant le début du SGB, la grippe a été confirmée en laboratoire pour 9 d'entre eux. (112)

Le mécanisme précis par lequel le virus de la grippe peut contribuer au développement du SGB n'est pas connu, mais l'hypothèse d'un mimétisme moléculaire entre les antigènes du Virus et les LOS des nerfs périphériques est couramment avancée. (113)

III.2.2.6-Association entre l'infection au Sars-Cov-2 et le syndrome de Guillain Barré : (Voir Annexe 11 pour rappel microbiologique)

L'infection par le syndrome respiratoire aigu sévère (SARSCoV2), qui a entraîné la pandémie de coronavirus 2019 (COVID19), a été associée à divers symptômes neurologiques allant de l'atteinte du cerveau et de la moelle épinière à des difficultés neuromusculaires.

À ce jour, plus de 500 cas de SGB ont été documentés, et d'autres sont peut-être en cours de publication. Une analyse de la littérature sur les patients atteints de SGB et de COVID 19 révèle que la tranche d'âge au moment de la présentation est large (8 à 94 ans), avec une majorité d'hommes. (5,114)

La variante de SGB la plus répandue après une infection à SARS-COV-2 est la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante aiguë (75 %), suivie de la neuropathie axonale motrice aiguë (11 %) et de la neuropathie axonale motrice sensorielle aiguë (11 %).

Des recherches récentes suppose que les composants des nerfs périphériques et le SARS-COV-2 ayant des épitopes similaires, ce qui fait que le mécanisme de mimétisme moléculaire explique la genèse du syndrome de Guillain-Barre dans ce cas. (5,114)

Malgré les nombreux cas de syndrome de Guillain-Barré liés à COVID-19, la prévalence reste incertaine et la théorie de mimétisme moléculaire n'as pas été concrètement prouvée (5,114)

III.2.3-Association du Syndrome de Guillain Barré aux agents infectieux d'origine Parasitaire :

Chez un petit nombre d'individus, l'association du SGB avec une infection protozoaire a été observée dans des rapports de cas avec *Leishmania donovani*, *Plasmodium falciparum*, et *Plasmodium vivax* malaria. Cependant, le mécanisme précis de la physiopathologie est inconnu, ce qui rend le lien entre le SGB et les agents parasitaires moins certain que le lien entre le SGB et les agents viraux et bactériens.(115)

Chapitre IV : Traitement et Méthodes de prévention du Syndrome de Guillain Barré

IV. Traitement et méthodes de prévention du Syndrome de Guillain Barré :

IV.1-Traitement :

IV.1.1-Phase aiguë :

Le SGB est souvent traité par une combinaison de traitement médical de soutien multidisciplinaire et d'immunothérapie. L'immunothérapie est souvent initiée lorsque les patients sont incapables de marcher 10 mètres sans aide.

Bien que les échanges plasmatiques et les IgIV aient des effets immunomodulateurs pléiotropes, il reste à déterminer quels sont les effets qui expliquent leur succès thérapeutique dans le SGB, et si les mêmes effets sont impliqués chez tous les patients et dans tous les sous-types de SGB.(116)

IV.1.1.1-Immunoglobulines intraveineuses :

Il s'agit d'une concentration de variétés d'immunoglobulines regroupées provenant de 1000 à 100000 donneurs sains, majoritairement les IgG vu qu'elles sont les plus abondantes. Les immunoglobulines sont importantes dans l'immunité adaptative humorale, ainsi, les IgIV reflètent l'exposition collective de la population des donneurs à leur environnement ce qui explique qu'elles contiennent un répertoire d'anticorps avec de multiples spécificités contre un large éventail d'agents infectieux (bactériens, viraux et autres), d'auto-antigènes et d'anticorps anti-idiotypes. (117)

Lorsqu'il s'agit du SGB, Les IgIV comprennent un pool d'anticorps capables d'entrer en compétition avec les auto-anticorps pathogènes et de les neutraliser. Les IgIV peuvent empêcher les auto-anticorps d'interagir avec les tissus nerveux, minimisant ainsi les lésions et l'inflammation.(117)

Les IgIV sont efficaces lorsqu'elles sont administrées dans les deux semaines suivant le début de la faiblesse.

Des essais contrôlés randomisés ont démontré que les IgIV à raison de 0,4 g/kg par jour pendant 5 jours (ou 1 g/kg par jour pendant 2 jours) étaient aussi efficaces qu'une série complète de cinq traitements par échange plasmatique appliqués pendant 2 semaines. (118)

Il n'est pas connu si un traitement rapide par IgIV sur deux jours est supérieur à un traitement avec la même dose totale (2 g/kg) administrée sur cinq jours. Cependant, une expérience a montré que les enfants traités pendant deux jours présentaient des changements liés au

traitement plus importants que les enfants traités pendant cinq jours. Le traitement par IgIV a supplanté l'échange de plasma en tant que traitement privilégié du SGB dans de nombreux hôpitaux, car il est largement disponible, ne nécessite pas d'équipement spécifique et n'a que très peu d'effets secondaires. Cependant, aucun essai contrôlé randomisé à grande échelle n'a démontré l'efficacité des traitements autres que les IgIV ou les échanges plasmatiques. (118) **(Figure 13)**



Figure 13 : IgIV humaine (118)

IV.1.1.2-échange de Plasma :

L'échange plasmatique thérapeutique (EPT) est une méthode extracorporelle réalisée dans un dispositif d'aphérèse, dans laquelle le plasma du patient est séparé du sang total et prélevé, tandis que les composants cellulaires du sang sont restitués au patient avec un liquide de remplacement. Il s'agit d'un traitement bien connu et éprouvé pour une variété de maladies et d'un instrument essentiel pour la gestion de multiples affections par l'élimination extracorporelle de produits chimiques nocifs et la reconstitution de composants plasmatiques déficients. (119)

La quantité de plasma éliminée au cours d'un seul processus EPT varie en fonction des volumes de plasma (VP) échangés à l'aide d'une fonction exponentielle.

La distribution du matériel pathogène entre les compartiments intravasculaire et extravasculaire influence également sa clairance.

L'échange de plasma est censé éliminer les anticorps neurotoxiques, les facteurs du complément et d'autres médiateurs humoraux inflammatoires. L'échange de plasma est efficace lorsqu'il est administré dans les quatre semaines suivant l'apparition de la faiblesse musculaire chez les patients atteints de SGB incapables de marcher seuls, mais l'amélioration la plus importante est observée lorsque le traitement commence dans les deux premières semaines. (119)

Le programme typique d'échange de plasma consiste en cinq traitements étalés sur deux semaines, totalisant environ cinq volumes de plasma. Cependant, chez les patients légèrement atteints (ceux qui pouvaient encore marcher), deux séances d'échange de plasma ont permis un début de récupération motrice plus rapide que l'absence d'échange de plasma.(120) (Figure 14)

Circuit diagram of PE

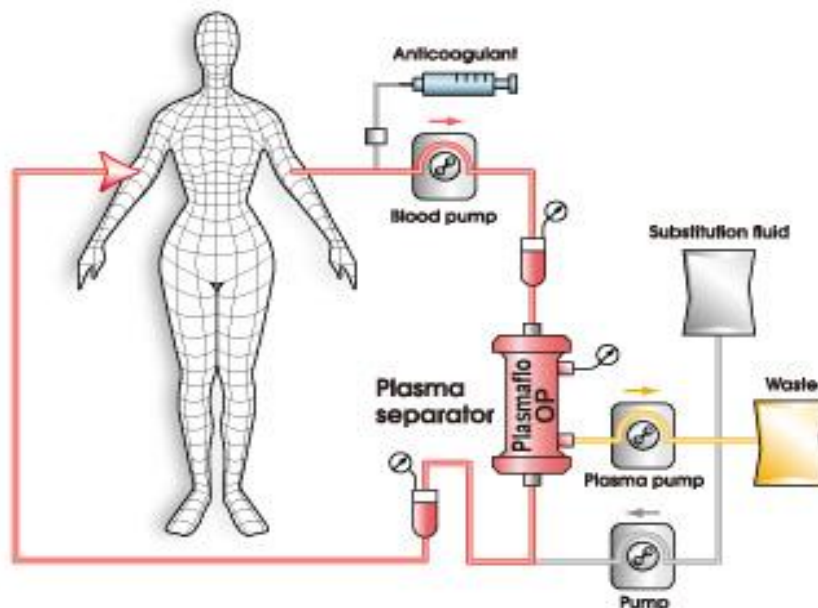


Figure 14 : Circuit de l'échange de Plasma (119)

IV.1.1.3-Association entre IgIV et EP :

Dans les cas graves de SGB ou lorsqu'aucun des deux traitements n'est efficace à lui seul, on tente souvent d'associer l'échange de plasma et l'administration d'immunoglobulines intraveineuses. L'objectif est de maximiser les effets immunomodulateurs des deux thérapies et de produire un impact synergique pour contrer les lésions nerveuses périphériques à médiation immunitaire. L'équipe médicale décide normalement d'utiliser cette stratégie combinée en

fonction de l'état de santé du patient et de sa réaction aux premières thérapies, néanmoins, cette combinaison n'est pas beaucoup plus efficace que l'échange plasmatique ou les IgIV seuls.(121)

IV.1.1.4-Traitement au niveau du service de réanimation:

Étant donné que l'arrêt cardiaque associé à la dysautonomie et la pneumonie d'aspiration déclenchée par la paralysie bulbaire sont des complications potentiellement mortelles du SGB, des soins de soutien méticuleux sont d'une importance exclusive, même pour les patients atteints de SGB présentant une faiblesse légère des membres. .(122)

Environ un cinquième des patients atteints de SGB développent des problèmes cardiaques, notamment une arythmie et une hypertension ou une hypotension extrême, il existe également un risque de bradycardie pouvant entraîner une asystolie. Les mesures de la fréquence cardiaque, du rythme, de la pression artérielle, de la saturation en oxygène, de la capacité vitale, des gaz sanguins, de la biochimie et de la déglutition doivent être effectuées toutes les 2 à 4 heures si nécessaire, par exemple lorsque les patients présentent des signes évolutifs. .(122)

Il est important de surveiller l'hémodynamique et la respiration des patients atteints d'un SGB progressif.(122)

La surveillance de la pression artérielle peut prévenir les événements cardiovasculaires. Les troubles électrolytiques, notamment l'hyponatrémie, l'hypernatrémie, l'hypokaliémie, l'hyperkaliémie et l'hypocalcémie, doivent être corrigés à temps pour éviter les complications cardiovasculaires et gastro-intestinales qui en découlent.

En plus des ventilateurs, des stimulateurs cardiaques temporaires sont nécessaires pour les patients souffrant de dysautonomie ou d'arythmies graves ou d'hypertension ou d'hypotension extrêmes.(122)

Une ventilation prolongée est associée à un mauvais pronostic du SGB, mais les patients nécessitant une ventilation prolongée peuvent montrer une récupération lente mais persistante pendant des années avant d'atteindre la capacité de marcher de manière indépendante. (122)

Dans la phase aiguë, les patients nécessitant une VM (Ventilation mécanique) sont généralement plus handicapés, avec une période prolongée de nadir de la maladie, et ont particulièrement besoin d'une rééducation en milieu hospitalier. L'immobilisation prolongée des patients admis en USI (Unité de soins intensifs) peut entraîner une diminution du volume sanguin et une hypotension orthostatique. Dans ce cas, Un bon positionnement au lit et des

changements posturaux sont nécessaires pour les patients ayant perdu du poids et des sens afin d'éviter la compression des nerfs périphériques et les ulcères de décubitus.

Une réadaptation ambulatoire multidisciplinaire de haute intensité, d'une durée maximale de 12 mois, peut réduire efficacement l'incapacité des patients atteints de SGB aux derniers stades de leur rétablissement et améliorer leur qualité de vie. (122,123)

IV.1.1.5-Nouveaux Traitements :

Bien que certains de ces traitements en soient encore au stade expérimental, ils sont prometteurs pour une utilisation future :

Inhibiteurs du complément : Le complément est un élément du système immunitaire qui peut contribuer aux lésions nerveuses du SGB. Les chercheurs étudient l'utilisation d'inhibiteurs du complément, tels que l'écuzumab, pour bloquer l'activité des protéines du complément et réduire les lésions nerveuses. Des études préliminaires ont montré des résultats prometteurs, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour établir leur sécurité et leur efficacité.

Agents immunomodulateurs : Divers médicaments immunomodulateurs sont à l'étude pour moduler la réponse immunitaire dans le cas du SGB. Par exemple, des médicaments comme l'interféron bêta et l'interleukine 10 ont montré leur potentiel dans les études précliniques pour supprimer la réponse immunitaire et favoriser la régénération nerveuse. Des essais cliniques sont en cours pour évaluer leur efficacité chez les patients atteints de SGB.

Facteurs neurotrophiques : Les facteurs neurotrophiques sont des substances qui favorisent la croissance et la survie des cellules nerveuses. Les chercheurs étudient l'utilisation de facteurs neurotrophiques, tels que le facteur neurotrophique dérivé du cerveau, pour favoriser la réparation et la régénération des nerfs dans le cas du SGB. Ces facteurs peuvent potentiellement améliorer la récupération et réduire les handicaps à long terme.

Thérapie par cellules souches : La transplantation de cellules souches est étudiée comme traitement potentiel du SGB. Les cellules souches ont la capacité de se différencier en divers types de cellules et peuvent aider à réparer les nerfs endommagés. Les premières études ont montré des résultats prometteurs, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer la sécurité et l'efficacité de cette approche.

Ces nouveaux traitements en sont encore à la phase expérimentale et que leur efficacité et leur sécurité à long terme n'ont pas encore été pleinement établies. Des essais cliniques sont en cours pour évaluer leurs avantages et leurs risques potentiels. (44,124)

IV.1.2-Phase de Récupération:

IV.1.2.1-Physiothérapie :

La physiothérapie joue un rôle essentiel dans la prise en charge et la réadaptation des personnes atteintes du syndrome de Guillain-Barré (SGB). Comme le SGB affecte les nerfs périphériques et peut entraîner une faiblesse musculaire, une paralysie et des déficits sensoriels, la physiothérapie vise à maximiser la récupération fonctionnelle, à améliorer la mobilité et la qualité de vie en général. Voici quelques aspects clés de la physiothérapie dans le cas du SGB :

- **Évaluation et plan de traitement individualisé :** Un physiothérapeute procède à une évaluation complète de la force, de l'amplitude des mouvements, de l'équilibre, de la coordination et des capacités fonctionnelles du patient. Sur la base des résultats de l'évaluation, un plan de traitement individualisé est élaboré pour traiter les déficiences et les limitations fonctionnelles spécifiques.
- **Exercices de renforcement et de mobilité :** La physiothérapie se concentre sur le renforcement des muscles faibles et l'amélioration de la mobilité. Au début, des exercices doux sont introduits pour maintenir le tonus musculaire et prévenir l'atrophie musculaire. Au fur et à mesure que le patient progresse, l'intensité et la complexité des exercices sont graduellement augmentées pour reconstruire la force musculaire et la coordination.
- **Exercices d'amplitude des mouvements :** Des exercices passifs et actifs d'amplitude des mouvements sont effectués pour maintenir la mobilité des articulations et prévenir les contractures. Ces exercices permettent d'éviter les raideurs, d'améliorer la souplesse et de favoriser le fonctionnement normal des articulations.
- **Entraînement à l'équilibre et à la coordination :** Le SGB peut affecter l'équilibre et la coordination en raison de la faiblesse musculaire et de l'altération de la proprioception. Les physiothérapeutes utilisent diverses techniques et exercices, tels que l'entraînement à l'équilibre, l'entraînement à la marche et les exercices de coordination, pour améliorer la stabilité posturale, la proprioception et les capacités de marche.
- **Exercices de respiration et soutien respiratoire :** Le SGB peut affecter les muscles impliqués dans la respiration, ce qui peut entraîner des difficultés respiratoires. Les physiothérapeutes peuvent proposer des exercices de respiration, des techniques de

dégagement de la poitrine et un entraînement des muscles respiratoires afin d'optimiser la fonction pulmonaire et d'aider à l'assistance respiratoire, si nécessaire.

- **Gestion de la douleur :** Le SGB peut être associé à la douleur, à l'inconfort et aux symptômes neuropathiques. Les physiothérapeutes peuvent intégrer des techniques de gestion de la douleur, telles que les massages doux, la thérapie par la chaleur ou le froid et la stimulation nerveuse électrique transcutanée (SNET), afin de soulager la douleur et d'améliorer le confort du patient.
- **Éducation et programme d'exercices à domicile :** Les physiothérapeutes enseignent aux patients et à leurs soignants les mouvements sûrs, les techniques de conservation de l'énergie et les stratégies visant à minimiser les chutes et les blessures. Ils conçoivent également un programme d'exercices à domicile personnalisé pour s'assurer que les progrès réalisés pendant la thérapie sont maintenus et poursuivis après les séances formelles de physiothérapie.

Le calendrier et la progression des interventions de physiothérapie dans le cas du SGB dépendent de l'état de la personne, du stade de la maladie et de la trajectoire globale de rétablissement. Il est essentiel d'organiser des séances de suivi régulières avec le physiothérapeute afin de contrôler les progrès, d'adapter le plan de traitement si nécessaire et de garantir des résultats optimaux. (42,125)

IV.1.2.2-Psychothérapie :

Le soutien psychologique et la psychothérapie jouent un rôle important dans la prise en charge globale des personnes atteintes du syndrome de Guillain-Barré (SGB). Le SGB peut avoir un impact significatif sur le bien-être émotionnel d'une personne en raison de l'apparition soudaine de symptômes débilitants, de l'incertitude quant à l'évolution de la maladie et des handicaps potentiels à long terme. Voici quelques façons dont la psychothérapie peut être bénéfique aux personnes atteintes du SGB :

- **Soutien émotionnel :** La psychothérapie offre aux personnes atteintes du SGB un environnement sûr et favorable où elles peuvent exprimer leurs émotions, leurs craintes et leurs préoccupations. Le thérapeute peut offrir une écoute empathique, une validation et une compréhension, aidant ainsi les patients à surmonter les défis émotionnels associés à la maladie.
- **Stratégies d'adaptation :** Le SGB peut être une expérience physiquement et émotionnellement difficile. La psychothérapie peut aider les individus à développer des

stratégies d'adaptation efficaces pour gérer le stress, l'anxiété et la dépression qui peuvent survenir à différents stades de la maladie. Ces techniques d'adaptation peuvent renforcer la résilience et promouvoir le bien-être émotionnel.

- **Gestion de l'anxiété et de la dépression :** Il n'est pas rare que les personnes atteintes du SGB présentent des symptômes d'anxiété et de dépression. La psychothérapie, telle que la thérapie cognitivo-comportementale (TCC), peut aider les personnes à identifier et à remettre en question les pensées négatives, à développer des schémas de pensée plus sains et à acquérir des compétences pour gérer efficacement l'anxiété et la dépression
- **Adaptation et acceptation :** Le SGB nécessite souvent des ajustements importants du mode de vie en raison des limitations physiques et des handicaps potentiels. La psychothérapie peut aider les personnes à s'adapter, à accepter leur nouvelle situation et à développer une vision positive de l'avenir.
- **Image corporelle et estime de soi :** Le SGB peut entraîner des changements physiques, tels qu'une faiblesse musculaire, une paralysie ou une modification de l'apparence. La psychothérapie peut aider les personnes à résoudre leurs problèmes d'image corporelle et à développer une bonne estime de soi en encourageant l'acceptation de soi, en explorant les forces personnelles et en mettant l'accent sur les qualités et les réalisations internes.
- **Soutien familial et relationnel :** La psychothérapie peut impliquer les membres de la famille ou les soignants afin d'aborder l'impact du SGB sur les relations et la dynamique familiale. Elle fournit une plate-forme pour une communication ouverte, la compréhension et le développement de stratégies pour soutenir le patient et ses proches pendant le processus de rétablissement. (126)

IV.2-Prevention :

Bien qu'il ne soit pas possible de prévenir complètement le SGB, certaines mesures peuvent potentiellement réduire le risque ou minimiser son impact :

- **Vaccinations :** Des vaccins à jour peuvent aider à prévenir certaines infections qui ont été associées au SGB. Par exemple, les vaccins contre la grippe et les infections à pneumocoques peuvent réduire le risque d'infections respiratoires susceptibles de déclencher un SGB.

- **Bonnes pratiques d'hygiène :** Une bonne hygiène, comme le lavage régulier des mains à l'eau et au savon, peut contribuer à prévenir la propagation des maladies infectieuses. Cela peut réduire la probabilité de contracter des infections qui ont été associées au SGB, comme *Campylobacter jejuni*, qui est une cause fréquente de maladie d'origine alimentaire.
- **Manipulation sûre des aliments :** Une manipulation, une cuisson et un stockage corrects des aliments peuvent réduire le risque d'infections causées par des bactéries telles que *Campylobacter jejuni*. Il est important de veiller à ce que les produits à base de viande et de volaille soient bien cuits et à ce que les aliments soient conservés à des températures appropriées afin de minimiser le risque de contamination bactérienne.
- **Sécurité au travail et dans l'environnement :** Prendre des mesures de sécurité appropriées sur le lieu de travail et dans d'autres environnements peut contribuer à réduire le risque de blessures susceptibles de déclencher un SGB. Il peut s'agir de respecter les consignes de sécurité, d'utiliser des équipements de protection individuelle et d'être conscient des dangers potentiels. (3,127)

II-Etude Pratique

I. Présentation de l'étude

I. Présentation de l'étude

I.1-Objectifs :

Décrire les caractéristiques Cliniques et biologiques du Syndrome de Guillain Barré et examiner la relation entre la présence d'atteinte d'origine infectieuse antérieure et l'apparition de la symptomatologie de Guillain Barré.

I.2-Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée sur une période allant de Décembre 2022 vers Mars 2023 portant sur 35 dossiers de patients recrutés atteints du Syndrome de Guillain Barré confirmé par les données électrophysiologiques (ENMG : Electroneuromyographie) sur une période de quatre ans allant de 2019 vers 2022.

Notre travail multicentrique a été réalisé au niveau du :

- Service de Réanimation, unité Frantz Fanon, CHU Blida
- Service de Réanimation, unité Elmaham, EHS Cherchell
- Service de Neurologie, unité Elmaham, EHS Cherchell

I.3-Population :

Durant notre étude nous avons colligé une population de sujets âgés de 6 à 93 ans, un accord a été obtenu de la part des chefs de service de neurologie et de réanimation pour mener à bien notre étude.

- **Critères d'inclusion :**

-Tous Patients atteints du Syndrome de Guillain Barré

- **Critères de non inclusion :**

N'ont pas été inclus dans cette étude :

- Tous dossiers incomplets ou contenant des informations insuffisantes
- Patients présentant un SGB symptomatique mais non hospitalisés

I.2-Matériel et méthodes :

I.2.1-Matériel :

-Les dossiers contenant le rapport médical et les résultats des bilans para cliniques des patients effectués durant leur hospitalisation.

-Fiche d'enquête rassemblant les informations suivantes :

Identification du patient /sexe	
Age /DN	
Date d'hospitalisation/durée	
Liste des premiers symptômes et manifestations cliniques	
Remarques du médecin traitant	
Le patient été il atteint d'une infection avant l'apparition des SX de Gb ? quand ? quelle saison ?	
Type d'infection	
L'infection était-elle durant une pandémie/épidémie ?	
Organes touchés par l'infection	
l'agent infectieux en cause	
Résultats des examens microbiologiques/sérologie	
LCR	
SX spécifiques du SGB en fonction de l'agent infectieux	
Vaccination avant apparition des SX ? quand ?	
Vaccin	
Antécédents personnels	
Antécédents familiaux	
Traitement/suivi thérapeutique	
évolution	

1.2.2-Méthodologie :

Nous avons réalisé une étude de cohorte de patients suivis dans les services de réanimation du CHU de Blida et de l'EPH de Cherchell, ainsi que dans le service de neurologie de l'EPH de Cherchell.

Cette étude a été effectuée en analysant les dossiers des 35 patients atteints du syndrome de Guillain Barré en suivant la fiche d'enquête.

1.2.3-Etude Statistique :

Le comptage épidémiologique et les statistiques de mesure de notre étude descriptive sont fournis dans cette section du travail.

Le logiciel Excel 2016 a été utilisé pour la saisie des données des patients, exécuter des calculs et créer des graphiques.

II. Résultats et Discussion

II. Résultats et Discussion

II.1-Analyse descriptive :

II.1.1-Population :

Durant notre période d'étude allant du 21 Décembre 2022 jusqu'au 15 Mars 2023, nous avons colligé au total 35 patients atteints du syndrome de Guillain Barré.

II.1.2-Données démographiques :

II.1.2.1-Répartition des patients en fonction du sexe :

Notre série est caractérisée par une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,5 (H/F) représenté dans le graphique ci-dessous.

Soit 21 des patients étaient de sexe masculin représentant 60% de la population, tandis que 14 étaient de sexe féminin représentant 40%. (Figure 15)

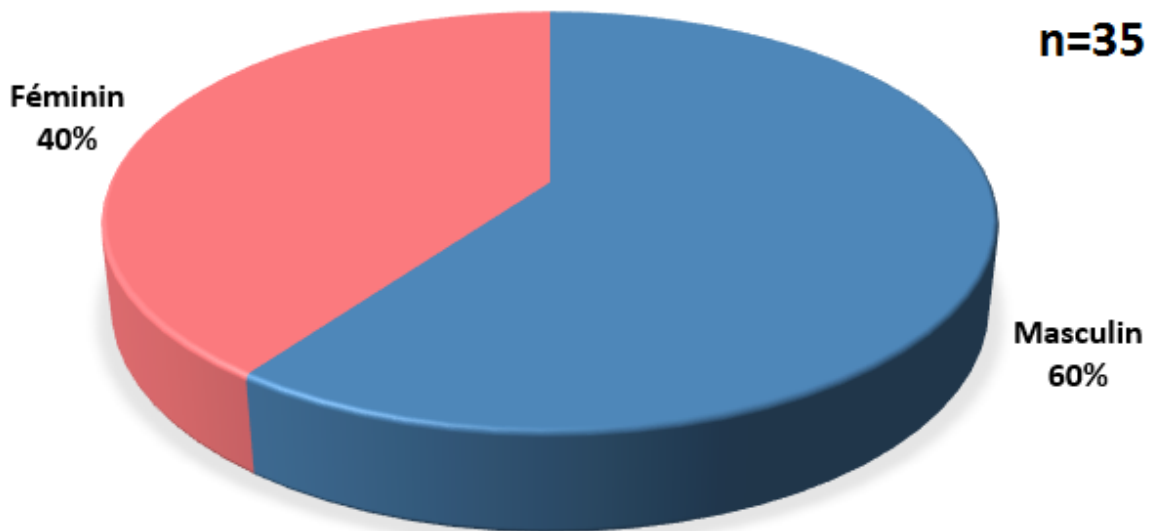


Figure 15 : Répartition des 35 patients en fonction du sexe

Il est prouvé que le SGB est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes, Cependant, il n'y a pas d'explication convaincante à la prévalence des patients de sexe masculin.(128,129)

Notre étude s'aligne sur plusieurs autres, y compris une étude menée en Turquie et publiée en 2022 avec un échantillon de 100 patients, dont 67% étaient des hommes.(9)

Une autre étude menée en France en 2017 vient corroborer nos résultats aussi, puisque 58% des 9391 patients suivis étaient de sexe masculin.(130)

En revanche, une recherche menée au Togo en 2021 contraste avec nos résultats en raison d'un sex-ratio H/F de 0,40, ce qui est l'inverse de ce qui est généralement mentionné dans la littérature.(131)

Une autre étude, réalisée en 2018 en Amérique a évalué 57 enfants atteints de SGB âgés de 1 à 13 ans. La prévalence du SGB était nettement plus élevée chez les garçons que chez les filles (61,4% contre 38,6%, respectivement).(132)

2.1.2.2-Répartition des patients en fonction de l'âge :

L'âge moyen des patients atteints du syndrome de Guillain Barré est de **52,08** années avec une prédominance pour la tranche d'âge [45-65] avec un pourcentage de **42,85%** suivi de la classe [25-45] représentée par un pourcentage de **22,85%**. (Figure 16)

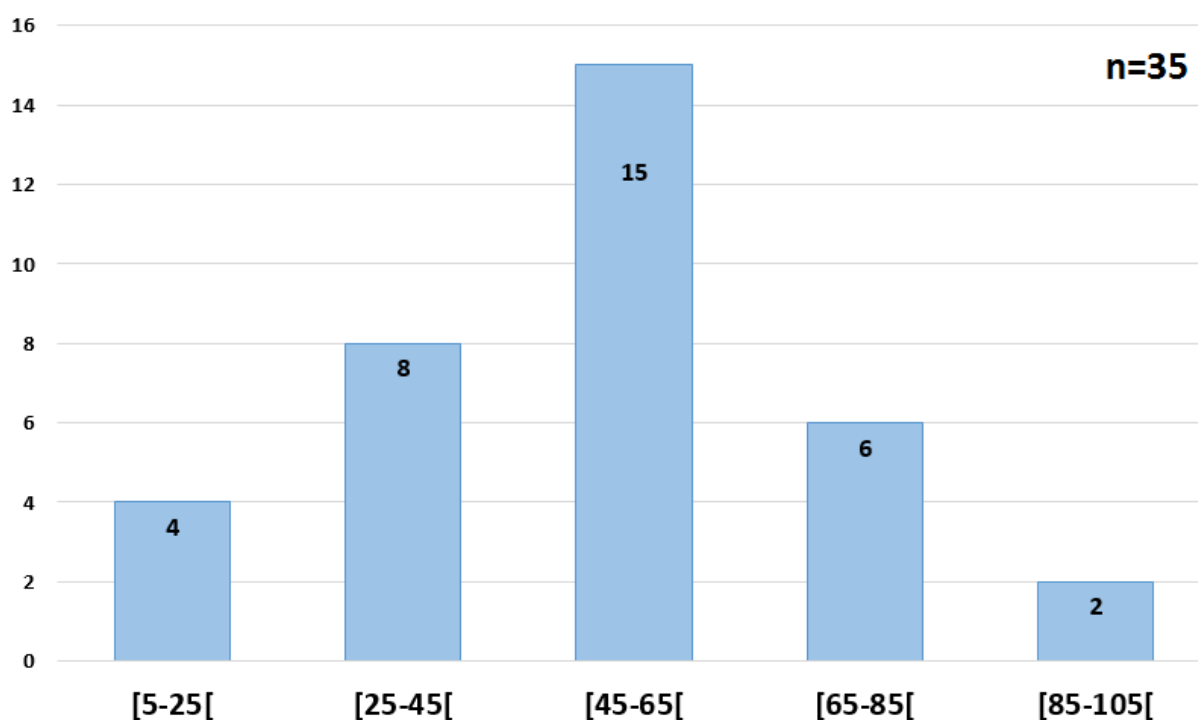


Figure 16 : répartition des 35 patients en fonction de l'âge

Le syndrome de Guillain-Barré affecte les personnes de tous âges, mais une nouvelle recherche basée sur le recrutement de plus de 900 patients atteints du SGB dans le monde a révélé qu'il

est plus fréquent chez les personnes âgées de plus de 51 ans, le nombre de patients atteignant un pic entre les âges de 50 et 69 ans.(38)

Dans une autre étude mondiale menée entre 1985 et 2019, le taux d'incidence chez les personnes de plus de 50 ans variait de 0,44/100 000 années-personnes en Chine pour les personnes âgées de 50 à 59 ans à 12,97/100 000 années-personnes aux États-Unis pour les personnes âgées de plus de 65 ans et un taux d'incidence maximal a été constaté chez les personnes âgées de 50 à 59 ans en Serbie. La plupart des études ont montré que le taux d'incidence chez les personnes âgées de plus de 80 ans était inférieur à celui des autres groupes d'âge.(133,134)

Dans notre étude, 3 patients atteints du SGB étaient âgés de moins de 15 ans, dont 2 étaient âgés de 5 ans ce qui correspond à une étude rétrospective faite en 2018 où le SGB était plus fréquent chez les enfants âgés de moins de 10 ans dans cette tranche d'âge.(132)

II.1-3-Saison d'atteinte :

Selon notre étude, l'atteinte était prédominante en printemps et en hiver, ce qui correspond à une étude de 2017 dont le nombre maximum de cas de SGB (60%) a été découvert en (février, mars) et (avril, mai, juin).(40) **(Figure 17)**

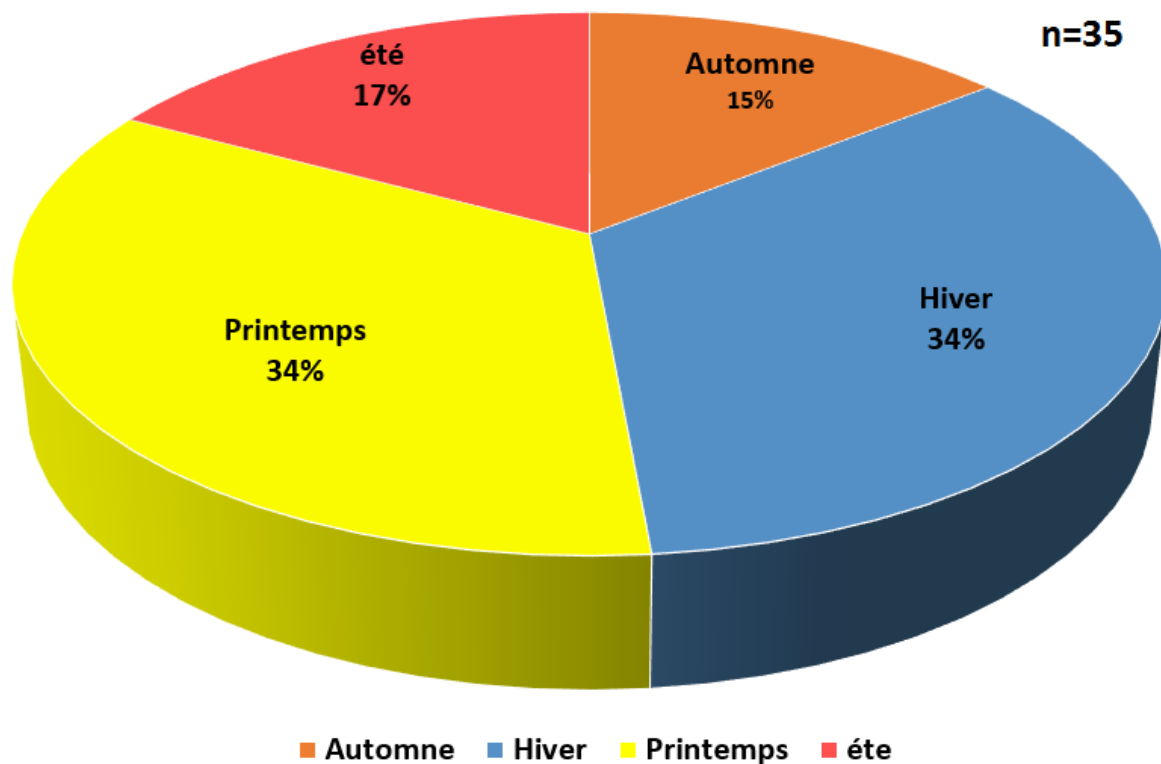


Figure 17 : Répartition des 35 patients en fonction de la saison d'atteinte

Les preuves de la variation saisonnière de l'incidence du syndrome de Guillain-Barré (SGB) sont contradictoires, certaines études faisant état d'un pic hivernal, d'autres d'une absence de variation substantielle, et d'autres encore de pics estivaux, printaniers ou automnaux. (135)

L'explication de cette hétérogénéité n'a pas été étudiée en profondeur, mais elle a été interprétée comme suggérant soit l'absence de fluctuation saisonnière du SGB, soit des variations dans les paramètres géographiques régionaux.(135,136)

II.1.4-Données Cliniques :

II.1.4.1-Syndrome de Guillain Barré Symptomatique :

Dans notre cohorte, **100 %** des patients présentaient une faiblesse des membres supérieurs et inférieurs, et cette symptomatologie s'est manifestée dans **97,14 %** des cas de manière ascendante, parmi eux, **71%** ont présenté une aréflexie qui est une représentation classique du SGB.(137) (**Figure 18**)

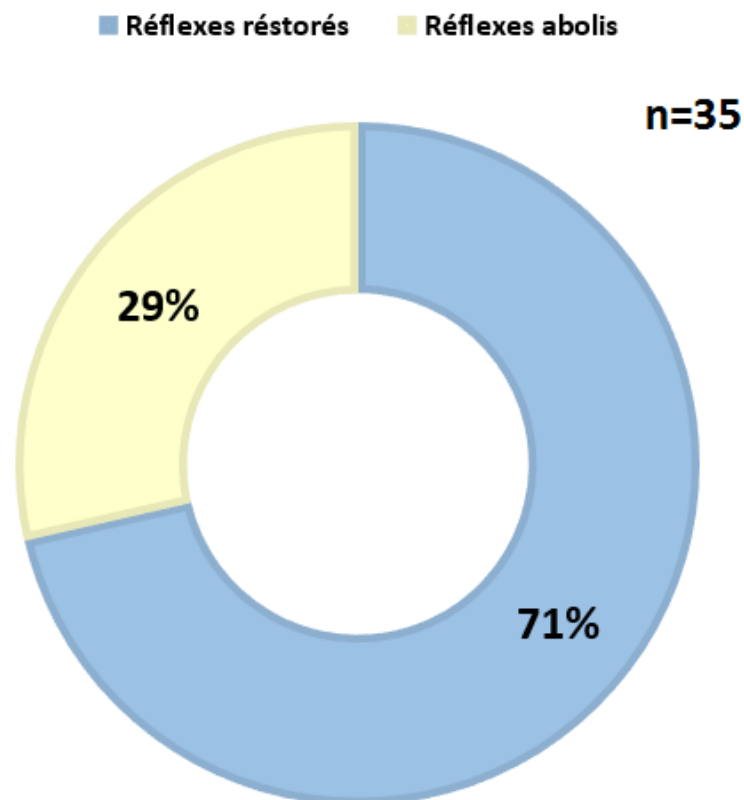


Figure 18 : Répartition des 35 patients en fonction de l'occurrence de l'aréflexie

Seulement **11%** de la population présentaient des douleurs au niveau des membres, et **20 %** souffraient d'une sorte de paralysie faciale ce qui est fréquent dans le SGB.(138)

Les signes bulbaires étaient présents chez **60%** des patients avec une prédominance de **54%** des troubles de déglutition suivi de **40%** pour la dysphonie.

14 % des patients ont eu des problèmes de sphincter ce qui n'est pas inhabituel (139) , **60 %** ont subi une détresse respiratoire, dont **70 %** ont dû être intubés.

Selon les recherches, environ la moitié des patients atteints de SGB présentent une paralysie faciale et des difficultés de déglutition, ce qui peut entraîner une malnutrition ou une déshydratation.

La faiblesse des muscles bulbaires peut être plus fréquente chez les personnes âgées, bien que la paralysie faciale soit moins fréquente pour eux. Un tiers des patients hospitalisés en unité de soins intensifs souffrent d'insuffisance respiratoire et ont besoin d'une assistance respiratoire.(45)

Le processus à l'origine de l'insuffisance respiratoire est une faiblesse progressive des muscles inspiratoires et expiratoires. La faiblesse musculaire bulbaire et une toux inefficace sont des causes majeures de pneumonie d'aspiration et d'atélectasie.(45,131)

D'après les recherches, les patients présentant une faiblesse musculaire extrême sont plus susceptibles d'avoir besoin d'une assistance respiratoire. Une étude française a montré que la faiblesse des membres supérieurs et inférieurs était liée à la nécessité d'une ventilation assistée. De même, Hadden et al ont constaté que le score total de la MRC était un facteur prédictif indépendant de la MV dans le cas du SGB. (140) (**Figure 19**)

Concernant la motricité, **88,5%** des patients ont subis une paraplégie temporaire dont **69%** des patients présente une tétraplégie temporaire évolutive.

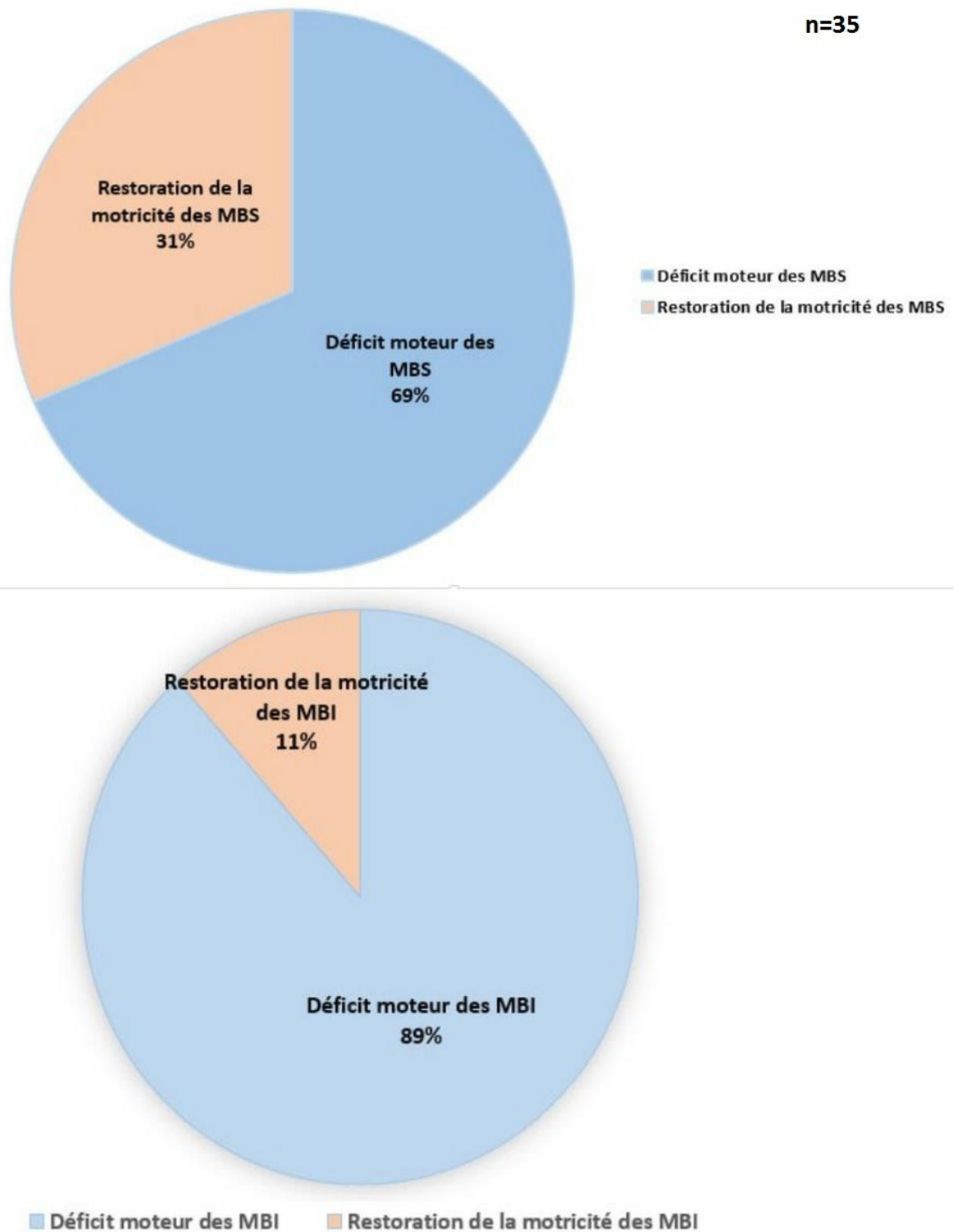


Figure 19 : Répartition des 35 patients en fonction de l'occurrence de la paralysie des membres inférieurs et supérieurs

Selon la littérature, la paraplégie et la tétraplégie transitoires sont fréquentes dans les cas de SGB , certaines peuvent être plus graves que d'autres, en particulier dans le sous-type AMAN du SGB, qui affecte les neurones moteurs, cependant, un traitement bien établi et calculé conduit à une récupération complète dans la majorité des cas.(38)

II.1.4.2- Comorbidités :

L'analyse des données montre que la majorité des patients sont hypertendus (25,5%) suivi de diabétiques (14,28%). (Figure 20)

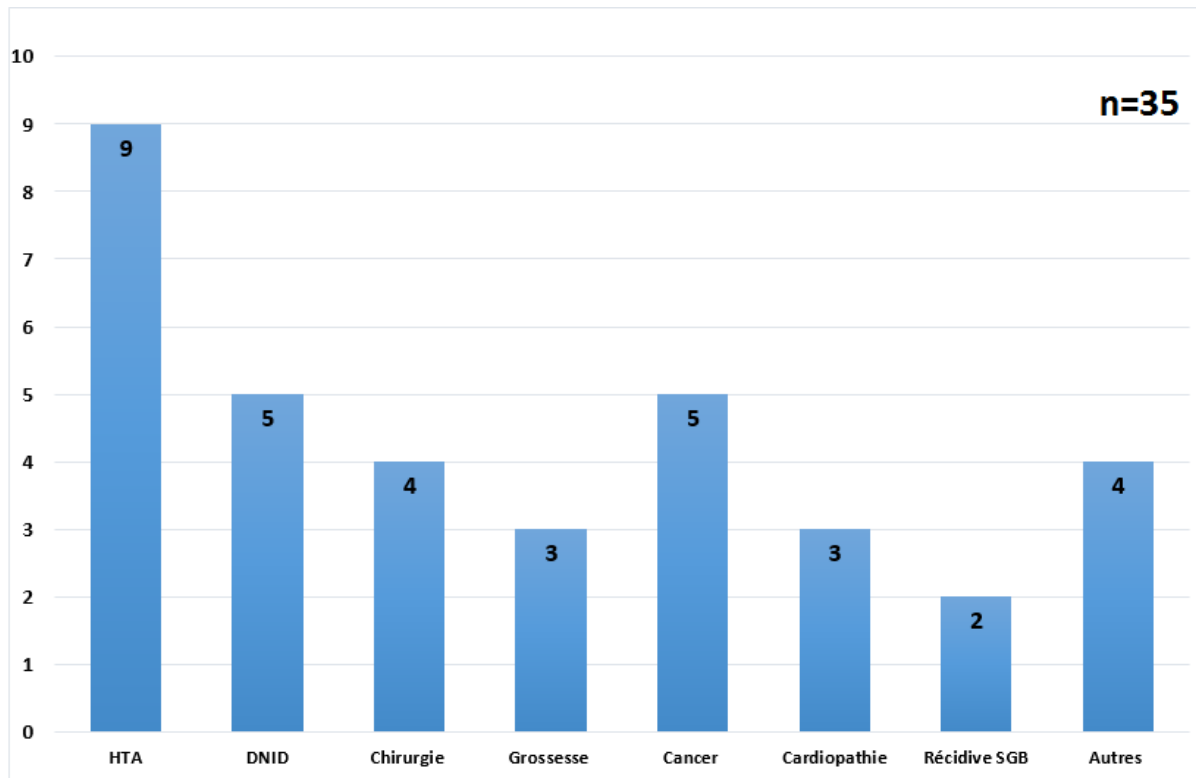


Figure 20 : Répartition des 35 patients en fonction des Antécédents personnels

Selon la littérature, le SGB est associé à un dysfonctionnement autonome chez près de deux tiers des patients. Il s'agit notamment de modifications de la pression artérielle, d'arythmies et de dysfonctionnements vasomoteurs.(141)

Une étude sud-coréenne révèle que le diabète peut modifier les aspects cliniques et électrophysiologiques du SGB. Les patients étant atteints par le SGB et qui présentaient des antécédents de diabète non insulino dépendant (30%) , en particulier, ont développé des plaintes sensorielles et ont eu des résultats sensoriels aberrants plus fréquemment comparé au patients atteints de SGB mais non diabétiques.(142)

Dans notre étude, **11,4 %** des patients ont subi une intervention chirurgicale et **14,2 %** étaient atteints d'un cancer.

Nos résultats sont cohérents avec des recherches antérieures établissant un lien entre le cancer et les interventions chirurgicales et le SGB, l'une d'entre elles démontrant que l'apparition d'un cancer est liée à un risque considérablement accru de développer un SGB à l'avenir.(7) Une étude rétrospective a montré qu'entre 5 et 19 % des patients atteints de SGB avaient subi une intervention chirurgicale dans les 6 à 8 semaines précédant l'apparition des symptômes, les interventions orthopédiques, gastro-intestinales et neurochirurgicales étant les plus fréquentes(8).

On remarque que dans notre population deux patients qui ont eu des récurrences de Guillain Barré, un dix ans après son atteinte initiale et l'autre plus de trois décennies plus tard chose qui est rare selon l'étude d'**Imam et Liu faite en 2020 en Californie.**

Comme ils le précisent : « *Le Syndrome de Guillain Barré récurrent est un trouble neurologique peu courant dans lequel les patients présentent des symptômes similaires de déficience motrice après de nombreuses infections et ont des intervalles plus courts entre les épisodes successifs de SGB. Après une première atteinte principale, le risque de récurrence du syndrome de Guillain-Barre (SGB) est d'environ 5 %. Malgré les recherches approfondies et l'évaluation de la littérature sur l'occurrence initiale, les cliniciens traitent rarement le même patient pour une récurrence dix ans plus tard.* »(143)

II.1.4.3-Infection pré Syndrome de Guillain Barré :

Dans notre étude **85,7%** des patients « 30 » étaient atteints d'une infection avant l'apparition de la symptomatologie du syndrome de Guillain Barré dans les semaines qui précèdent, ce qui s'aligne avec la littérature (133) , **63%** de ces infections étaient virales et **30%** bactérienne, le reste n'a pas été identifié.

Ces infections sont survenues **une à quatre semaines (M=26,6 jours)** avant l'apparition de la symptomatologie ce qui concorde avec de nombreuses études.(144)

Les voies respiratoires hautes étaient les plus touchées par ces infections, puis l'arbre urinaire et enfin le tractus gastro-entéral. (**Figure 21**)

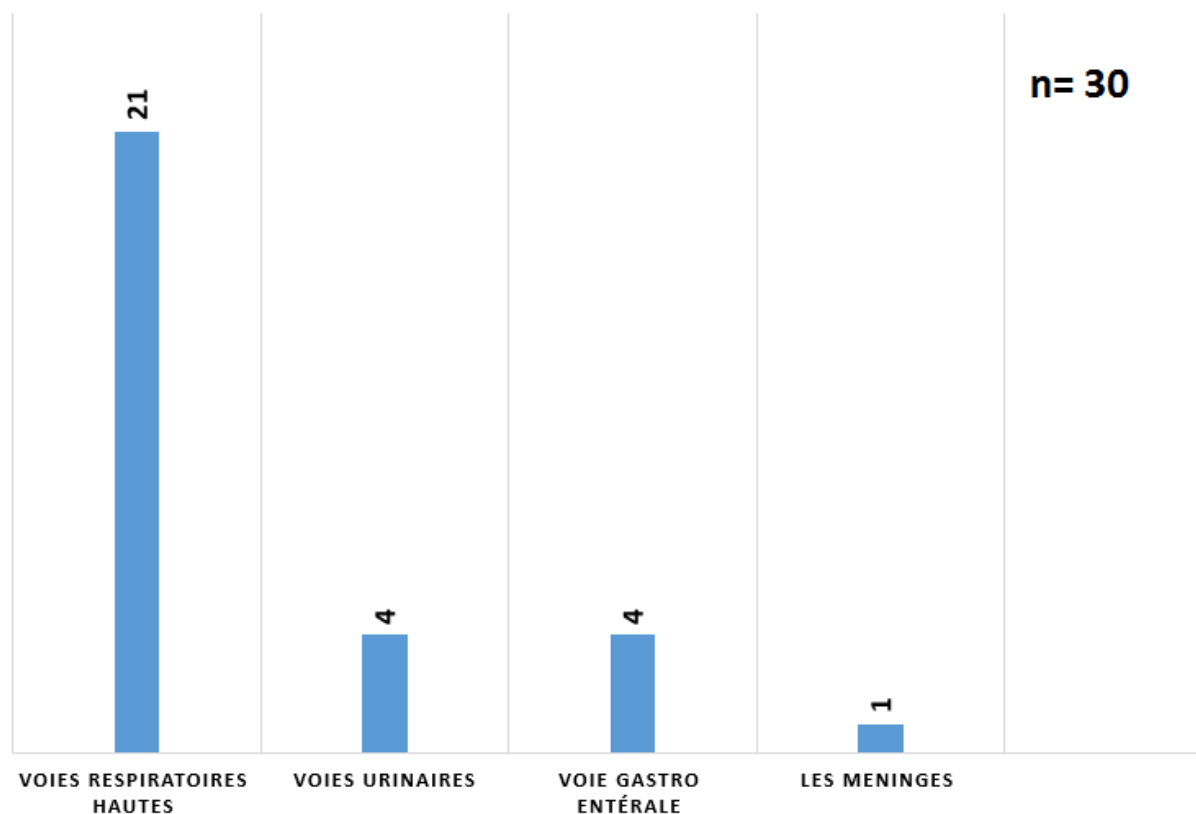


Figure 21 : Répartition des 30 patients selon la localisation de l'infection pré Syndrome de Guillain Barré

Dans la majorité des cas (40%) on trouve que l'agent infectieux Sars-Cov-2 était le plus incriminé, suivi du Virus de la grippe (20%), suivi par L'*Escherichia coli* (13,33%). (Figure 22)

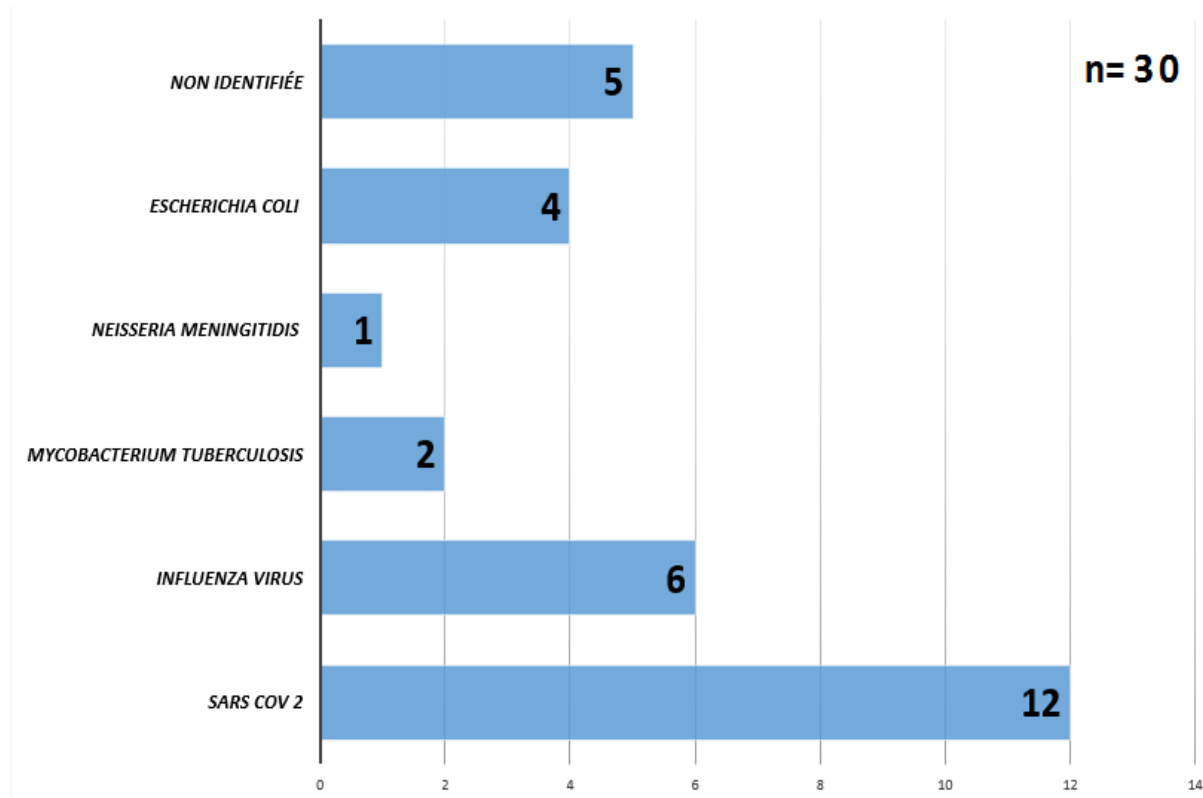


Figure 22 : Répartition des 30 patients en fonction de l'agent infectieux

Nos résultats sont concordés à ceux d'une étude réalisée en 2021, qui indique que (89,6%) des patients atteints du syndrome de Guillain-Barré présentent un événement antérieur jusqu'à quatre semaines avant l'apparition des symptômes neurologiques, principalement des infections des voies respiratoires supérieures (35 %) en Europe, en Amérique du Nord et en Asie de l'Est et du Sud-Est, tandis que la gastro-entérite (27 %) était plus fréquente au Bangladesh.(38,145)

De nombreuses infections, dont *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, le cytomégalovirus, le virus d'Epstein-Barr, le virus de la grippe A et le virus de la grippe B, ont été associées au développement du SGB, d'après la littérature. La production d'auto-anticorps dirigés contre les composants des nerfs périphériques, en particulier les gangliosides, générés par l'infection par ces agents pathogènes, jouerait un rôle majeur dans la pathogenèse du SGB.(146)

Plusieurs études, dont une réalisée en 2021 sur la base d'une évaluation systématique de 94 cas, ont révélé que le tableau clinique du SGB associé à COVID-19 contient quelques caractéristiques cliniques qui éveillent la suspicion diagnostique, en plus des propriétés du SGB classique.(147)

Nos résultats corroborent également ceux d'une étude réalisée en mars 2023, qui a révélé une forte prévalence d'hospitalisations et d'admissions en soins intensifs chez les patients ayant développé un SGB après une atteinte par le COVID-19, ce qui implique un lien entre le développement du SGB et la sévérité du COVID-19.(6)

Les infections des voies urinaires (IVU) ont été proposées comme causes potentielles ou maladies coexistantes dans certains cas de syndrome de Guillain-Barré (SGB), mais le manque de preuves et de recherches limite la possibilité d'établir un lien solide entre les deux. Nos résultats sont cohérents avec une étude de 2018 qui a rapporté le cas d'une femme âgée qui a développé des symptômes du sous-type AMAN du SGB et qui avait des anticorps IgG positifs à GM1 et GD1a après une infection des IVU causée par *E.coli*. Cependant, aucune donnée n'est disponible sur l'homologie entre le lipopolysaccharides d'*E.coli* et les anticorps anti-gangliosides GM1 et GD1a. (148)

II.1.5-La Biologie du Syndrome de Guillain Barré :

Parmi les 35 patients seulement 8 ont bénéficié d'un analyse du liquide céphalorachidien dont **100%** des résultats indiqués la présence d'une dissociation albuminocytologique.

L'existence d'une dissociation albumino-cytologique dans le liquide céphalorachidien est une caractéristique déterminante du SGB depuis sa découverte, car elle représente une rupture de la barrière entre le sang et le liquide céphalo-rachidien causée par l'inflammation du nerf.

La dissociation albumino-cytologique se chiffre entre 44 et 81 % et dépend du moment de la ponction lombaire, les chiffres étant plus faibles au début de l'évolution de la maladie.(47)

II.1.5-Traitement du Syndrome de Guillain Barré :

Dans notre étude, 94% des patients ont reçu une sérothérapie par immunoglobulines pendant une durée moyenne de **4,2 jours**, **un jour** étant la période de traitement la plus courte et **cinq jours** la plus longue, sous une dose moyenne de **29g par jour**.

La thérapie d'échange de plasma n'étant pas toujours disponible, une seule personne avait bénéficié.

Selon une étude faite en 2023 : « *Deux options thérapeutiques sont actuellement considérées comme la norme de soins pour le syndrome de Guillain-Barré dans les études randomisées et contrôlées (SGB). Ces traitements comprennent l'immunoglobuline intraveineuse (IVIG) ou l'échange de plasma. On suppose que les immunoglobulines intraveineuses agissent en régulant le système immunitaire, mais on ne connaît pas le mécanisme exact. Les IgIV sont administrées à raison de 2 grammes par kilogramme sur une période de 5 jours. [On considère que l'échange*

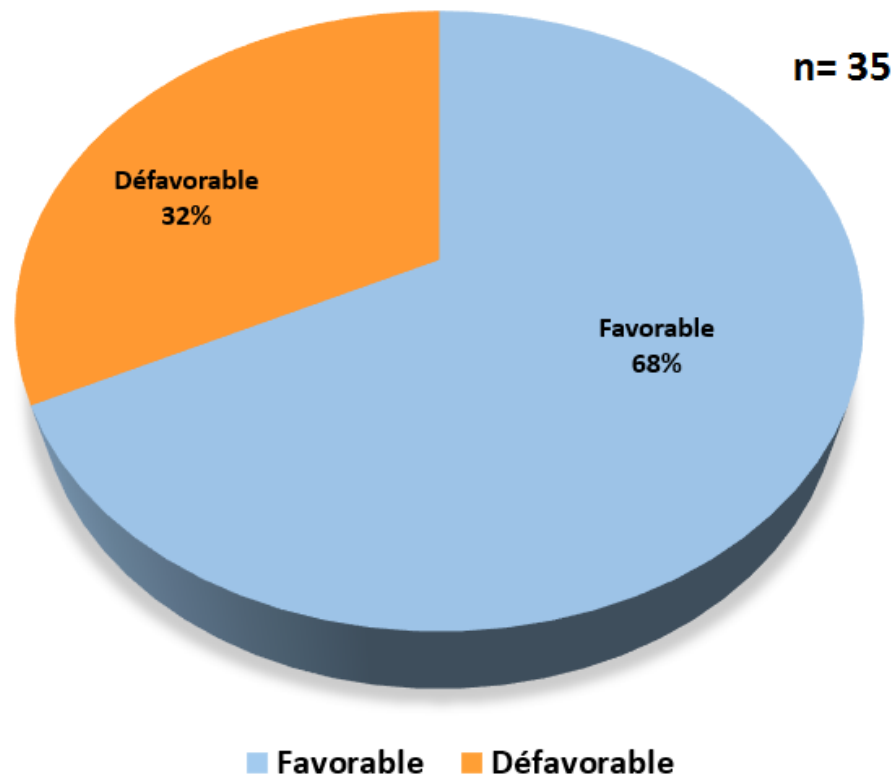
plasmatique agit en éliminant les anticorps pathogènes, les médiateurs humoraux et les protéines du complément qui contribuent à la pathogenèse du SGB. Comme pour les IgIV, le mécanisme d'action précis dans le traitement du SGB est inconnu. L'échange de plasma est souvent spécifié comme un volume d'échange réparti sur cinq séances. Les IgIV et les échanges plasmatiques se sont avérés aussi efficaces l'un que l'autre. » (3)

Bien que les risques d'effets indésirables des IgIV et des échanges plasmatiques soient équivalents, les premières études ont montré que les échanges plasmatiques étaient plus susceptibles d'être interrompus que les IgIV. Les IgIV sont généralement le traitement de choix car elles sont plus faciles à administrer et plus facilement disponibles que l'échange de plasma. En dehors des IgIV et des échanges plasmatiques, aucune autre procédure ou médicament ne s'est avéré utile dans le traitement du SGB.(118)

II.1.6-Évolution des patients :

68% des patients de notre cohorte ont eu une évolution favorable tandis que le pourcentage de décès était de 32% qui est Elevé comparé à d'autres études indiquant que les taux de mortalité varient de 4 % à 12,1 %.(149) (Figure 23)

Figure



23 :

Répartition des 35 patients selon l'évolution du Syndrome de Guillain Barré

La possibilité pour les patients de contracter des maladies spécifiques pendant la période de traitement, faisant du syndrome de Guillain Barré une cause moins probable de décès, est l'une des raisons pour lesquelles nous pensons que les taux de mortalité de notre étude sont plus élevés que ceux mentionnés dans la littérature.

Conclusion

Conclusion :

Le syndrome de Guillain-Barré est une maladie auto-immune du système nerveux périphérique qui apparaît généralement quatre semaines après une infection par diverses bactéries.

La recherche bibliographique que nous avons entreprise a révélé un lien évident entre le syndrome de Guillain-Barre et diverses maladies, dont la majorité sont causées par *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus influenzae* et le Cytomégalovirus.

Notre série comprenait 60 % de patients de sexe masculin, et la tranche d'âge prédominante se situait entre 45 et 65 ans.

Notre enquête pratique rétrospective a montré que la période entre une infection précédente et l'apparition des symptômes du SGB était de trois à quatre semaines (26,6 jours).

Les saisons prédominantes étaient l'hiver et le printemps, et les infections les plus fréquentes précédant le SGB étaient les infections des voies respiratoires (70 %), avec le Sars-Cov-2 comme principal agent infectieux (40 %).

Bien qu'une sérothérapie ait été administrée à tous les cas de notre cohorte, nous avons découvert un taux de mortalité de 34 %, ce qui est beaucoup plus élevé que dans les enquêtes antérieures sur le SGB.

Comprendre les origines du SGB, en particulier les origines infectieuses, est une étape importante dans le diagnostic du syndrome, notamment en période de pandémie, vu que cela peut améliorer les soins aux patients et les mesures de traitement.

Références bibliographiques

Références Bibliographiques

1. Gómez Á, Díaz A, Carrión-Penagos J, Reyes J, Reyes S. Clinical and electrophysiological characteristics of Guillain-Barré syndrome in Colombia. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2019;24(3):268-71.
2. Créange A. Guillain-Barré syndrome: 100 years on. *Revue Neurologique*. 1 déc 2016;172(12):770-4.
3. Nguyen TP, Taylor RS. Guillain Barre Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532254/>
4. Baskar D, Amalnath D, Mandal J. Antibodies to Zika virus, *Campylobacter jejuni*, gangliosides in Guillain Barre syndrome. A prospective single centre study from southern India. *Journal of the Neurological Sciences*. 15 oct 2019;405:35.
5. Sharma V, Chhabra T, Singh TG. Correlation of covid-19 and Guillain-Barré syndrome: A Mechanistic Perspective. *Obesity Medicine*. 1 juin 2023;40:100493.
6. Ahmed A, El-Amin R, Musa AM, Elsayed MA, Fahal LA, Ahmed ES, et al. Guillain-Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case series. *Clinical Case Reports*. 2023;11(2):e6988.
7. Levison LS, Thomsen RW, Sindrup SH, Andersen H. Association Between Incident Cancer and Guillain-Barré Syndrome Development: A Nationwide Case-Control Study. *Neurology*. 12 avr 2022;98(15):e1555-61.
8. Bao L, Chen X, Li Q, Zhang R, Shi H, Cui G. Surgery and Guillain-Barré Syndrome: A Single-Center Retrospective Study Focused on Clinical and Electrophysiological Subtypes. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 15 avr 2020;16:969-74.
9. Kiraz M, Yılgör A, Milanlıoğlu A, Çilingir V, Çağaç A, Özkan S. Clinical subtypes, seasonality, and short-term prognosis of Guillain-Barré syndrome in an Eastern city of Turkey. *NeuroAsia*. déc 2022;27(4):937-44.
10. Acute Motor Axonal Neuropathy (AMAN), a Variant of Guillain-Barre Syndrome: A Case Study - Physiopedia [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.physio-pedia.com/Acute_Motor_Axonal_Neuropathy_\(AMAN\),_a_Variant_of_Guillain-Barre_Syndrome:_A_Case_Study](https://www.physio-pedia.com/Acute_Motor_Axonal_Neuropathy_(AMAN),_a_Variant_of_Guillain-Barre_Syndrome:_A_Case_Study)
11. Miller C. 8.2 Introduction to the Nervous System. 1 sept 2020 [cité 14 janv 2023]; Disponible sur: <https://humanbiology.pressbooks.tru.ca/chapter/10-2-introduction-to-the-nervous-system/>
12. Noback CR. *The human nervous system: structure and function*. 6th ed. Totowa, N.J: Humana Press; 2005.
13. Zinserling V. *Infectious Lesions of the Central Nervous System* [Internet]. Springer Nature Switzerland AG; 2022. Disponible sur: <https://cloudflare-ipfs.com/ipfs/bafykbzacediwa5o3sbufio6j6qyp5iuh5v75s2tvoodb765ywmdjkjka4uqa2?filename=Per%20Brodal%20-%20The%20Central%20Nervous%20System-Oxford%20University%20Press%2C%20USA%20%282010%29.pdf>
14. Alqadah A, Hsieh YW, Morrissey ZD, Chuang CF. Asymmetric development of the nervous system. *Developmental Dynamics*. 2018;247(1):124-37.

Références Bibliographiques

15. Tortora GJ, Derrickson B. Anatomie et physiologie. 5eme éd. De Boeck Supérieur; 2018. 1243 p.
16. Anatomie et physiologie du système nerveux | Société canadienne du cancer [Internet]. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/neuroblastoma/what-is-neuroblastoma/the-nervous-system>
17. Christopher H G. Basics of autonomic nervous system function. Handbook of Clinical Neurology. 1 janv 2019;160:407-18.
18. Lanigan LG, Russell DS, Woolard KD, Pardo ID, Godfrey V, Jortner BS, et al. Comparative Pathology of the Peripheral Nervous System. Vet Pathol. janv 2021;58(1):10-33.
19. Alshak MN, M Das J. Neuroanatomy, Sympathetic Nervous System. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542195/>
20. The Autonomic Nervous System: Sympathetic and Parasympathetic Divisions [Internet]. 2019 [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=DPWEhl7gbu4>
21. Wehrwein EA, Orer HS, Barman SM. Overview of the Anatomy, Physiology, and Pharmacology of the Autonomic Nervous System. In: Terjung R, éditeur. Comprehensive Physiology [Internet]. 1^{re} éd. Wiley; 2016 [cité 13 janv 2023]. p. 1239-78. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c150037>
22. Tindle J, Tadi P. Neuroanatomy, Parasympathetic Nervous System. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 6 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553141/>
23. Batool S, Raza H, Zaidi J, Riaz S, Hasan S, Syed NI. Synapse formation: from cellular and molecular mechanisms to neurodevelopmental and neurodegenerative disorders. J Neurophysiol. 1 avr 2019;121(4):1381-97.
24. Marin R. The neuronal membrane as a key factor in neurodegeneration. Front Physiol. 18 juill 2013;4:188.
25. Clarke C, Lemon R. Nervous System Structure and Function. In: Neurology [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2016 [cité 6 mai 2023]. p. 11-67. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118486160.ch2>
26. Jäkel S, Dimou L. Glial Cells and Their Function in the Adult Brain: A Journey through the History of Their Ablation. Front Cell Neurosci. 2017;11:24.
27. Zheng W, Li Q, Zhao C, Da Y, Zhang HL, Chen Z. Differentiation of Glial Cells From hiPSCs: Potential Applications in Neurological Diseases and Cell Replacement Therapy. Front Cell Neurosci. 2018;12:239.
28. Jessen KR, Mirsky R, Lloyd AC. Schwann Cells: Development and Role in Nerve Repair. Cold Spring Harb Perspect Biol. 8 mai 2015;7(7):a020487.
29. Monk KR, Feltri ML, Taveggia C. New insights on Schwann cell development. Glia. août 2015;63(8):1376-93.
30. Salzer JL, Zalc B. Myelination. Curr Biol. 24 oct 2016;26(20):R971-5.

Références Bibliographiques

31. Grider MH, Belcea CQ, Covington BP, Reddy V, Sharma S. Neuroanatomy, Nodes of Ranvier. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537273/>
32. Christine S, Sebastian, Alonso ABF, Mikael S. Myelin in the Central Nervous System: Structure, Function, and Pathology [Internet]. 2019 [cité 13 janv 2023]. Disponible sur: <https://journals.physiology.org/doi/epdf/10.1152/physrev.00031.2018>
33. Nagwa. Fiche explicative de la leçon : Influx nerveux | Nagwa [Internet]. [cité 11 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.nagwa.com/fr/explainers/494102341945/>
34. Ludwig PE, Reddy V, Varacallo M. Neuroanatomy, Central Nervous System (CNS). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 6 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442010/>
35. Freitas MRG de, Vidal CM, Orsini M. Guillain-Barré syndrome: celebrating a century. *Arq Neuro-Psiquiatr.* août 2017;75:600-3.
36. Kusunoki S. History of Guillain–Barré syndrome. *Clinical and Experimental Neuroimmunology.* 2016;7(4):305-11.
37. Korinthenberg R, Trollmann R, Felderhoff-Müser U, Bernert G, Hackenberg A, Hufnagel M, et al. Diagnosis and treatment of Guillain-Barré Syndrome in childhood and adolescence: An evidence- and consensus-based guideline. *European Journal of Paediatric Neurology.* 1 mars 2020;25:5-16.
38. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet.* 27 mars 2021;397(10280):1214-28.
39. Malek E, Salameh J. Guillain–Barre Syndrome. *Semin Neurol.* oct 2019;39(5):589-95.
40. Shrivastava M, Nehal S, Seema N. Guillain-Barre syndrome: Demographics, clinical profile & seasonal variation in a tertiary care centre of central India. *Indian J Med Res.* févr 2017;145(2):203-8.
41. Yepishin IV, Allison RZ, Kaminskas DA, Zagorski NM, Liow KK. Miller Fisher Syndrome: A Case Report Highlighting Heterogeneity of Clinical Features and Focused Differential Diagnosis. *Hawaii J Med Public Health.* juill 2016;75(7):196-9.
42. A Case of Acute Motor Sensory Axonal Neuropathy: A Variant of Guillain-Barré Syndrome, with Possible Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity - PMC [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7189311/>
43. Dyck PJB, Tracy JA. History, Diagnosis, and Management of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Mayo Clinic Proceedings.* 1 juin 2018;93(6):777-93.
44. Novel Immunological and Therapeutic Insights in Guillain-Barré Syndrome and CIDP | SpringerLink [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13311-021-01117-3>
45. Kwan J, Biliciler S. Guillain-Barré Syndrome and Other Acute Polyneuropathies. *Clinics in Geriatric Medicine.* 1 mai 2021;37(2):313-26.

Références Bibliographiques

46. Freiha J, Zoghaib R, Makhoul K, Maalouf N, Riachi N, Chalah MA, et al. The value of sensory nerve conduction studies in the diagnosis of Guillain–Barré syndrome. *Clinical Neurophysiology*. 1 mai 2021;132(5):1157-62.
47. Rath J, Zulehner G, Schober B, Grisold A, Krenn M, Cetin H, et al. Cerebrospinal fluid analysis in Guillain–Barré syndrome: value of albumin quotients. *J Neurol*. 2021;268(9):3294-300.
48. Wakerley BR, Yuki N. Infectious and noninfectious triggers in Guillain-Barré syndrome. *Expert Rev Clin Immunol*. juill 2013;9(7):627-39.
49. Shi M, Zhu J, Deng H. Clinical Characteristics of Intravenous Injection of Monosialotetrahexosyl Ganglioside Sodium-Related Guillain-Barre Syndrome. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2019 [cité 14 mai 2023];10. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2019.00225>
50. Kasaven LS, Basu C. Guillain–Barré syndrome in pregnancy: Successful multidisciplinary approach. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1 sept 2018;228:332.
51. Hukuimwe M, Matsa TT, Gidiri MF. Guillain-Barré syndrome in pregnancy: A case report. *Women’s Health*. avr 2017;13(1):10.
52. Pacheco LD, Saad AF, Hankins GDV, Chiosi G, Saade G. Guillain-Barré Syndrome in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. nov 2016;128(5):1105-10.
53. Polo-Romero FJ, Sánchez-Beteta P, Perona-Buendía P, Pérez-García AM. Guillain-Barré syndrome as first presentation of non-Hodgkin lymphoma. *Neurologia*. 1 oct 2012;27(8):511-3.
54. Hiew FL, Rajabally YA. Malignancy in Guillain-Barré syndrome: A twelve-year single-center study. *J Neurol Sci*. 15 avr 2017;375:275-8.
55. Taguchi D, Kamada S, Yoshida T, Fukuda K, Shimazu K, Inoue M, et al. Guillain-Barré syndrome in a cancer patient treated with bevacizumab. *Int Cancer Conf J*. juill 2018;7(3):87-92.
56. Guillain–Barré syndrome after allogeneic bone marrow transplantation: Case report and literature review - PMC [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5803090/>
57. Cao Y, Gui M, Ji S, Bu B. Guillain-Barré syndrome associated with myasthenia gravis. *Medicine (Baltimore)*. 22 nov 2019;98(47):e18104.
58. Gao Z, Li X, Peng T, Hu Z, Liu J, Zhen J, et al. Systemic lupus erythematosus with Guillian–Barre syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 22 juin 2018;97(25):e11160.
59. Hocker S, Nagarajan E, Rubin M, Wijdicks EFM. Clinical factors associated with Guillain-Barré syndrome following surgery. *Neurol Clin Pract*. juin 2018;8(3):201-6.
60. Principi N, Esposito S. Vaccine-preventable diseases, vaccines and Guillain-Barre’ syndrome. *Vaccine*. 3 sept 2019;37(37):5544-50.
61. Wang F, Wang D, Wang Y, Li C, Zheng Y, Guo Z, et al. Population-Based Incidence of Guillain-Barré Syndrome During Mass Immunization With Viral Vaccines: A Pooled Analysis. *Front Immunol*. 3 févr 2022;13:782198.

Références Bibliographiques

62. Boender TS, Bartmeyer B, Coole L, Wichmann O, Harder T. Risk of Guillain–Barré syndrome after vaccination against human papillomavirus: a systematic review and meta-analysis, 1 January 2000 to 4 April 2020. *Euro Surveill.* 27 janv 2022;27(4):2001619.
63. Gee J, Sukumaran L, Weintraub E. Risk of Guillain-Barré Syndrome following quadrivalent human papillomavirus vaccine in the Vaccine Safety Datalink. *Vaccine.* 13 oct 2017;35(43):5756-8.
64. Chen Y, Zhang J, Chu X, Xu Y, Ma F. Vaccines and the risk of Guillain-Barré syndrome. *Eur J Epidemiol.* avr 2020;35(4):363-70.
65. Ullah MW, Qaseem A, Amray A, Ullah MW, Qaseem A, Amray A. Post Vaccination Guillain Barre Syndrome: A Case Report. *Cureus [Internet].* 20 avr 2018 [cité 25 mai 2023];10(4). Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/11990-post-vaccination-guillain-barre-syndrome-a-case-report>
66. Babazadeh A, Mohseni Afshar Z, Javanian M, Mohammadnia-Afrouzi M, Karkhah A, Masrou-Roudsari J, et al. Influenza Vaccination and Guillain–Barré Syndrome: Reality or Fear. *J Transl Int Med.* 31 déc 2019;7(4):137-42.
67. Olivieri B, Betterle C, Zanoni G. Vaccinations and Autoimmune Diseases. *Vaccines.* août 2021;9(8):815.
68. Lee H, Kim HJ, Choe YJ, Shin JY. Signals and trends of Guillain–Barré syndrome after the introduction of live-attenuated vaccines for influenza in the US and South Korean adverse event reporting systems. *Vaccine.* 22 juill 2020;38(34):5464-73.
69. Perez-Vilar S, Wernecke M, Arya D, Lo AC, Lufkin B, Hu M, et al. Surveillance for Guillain-Barré syndrome after influenza vaccination among U.S. Medicare beneficiaries during the 2017–2018 season. *Vaccine.* 27 juin 2019;37(29):3856-65.
70. Hasan T, Khan M, Khan F, Hamza G. Case of Guillain-Barré syndrome following COVID-19 vaccine. *BMJ Case Rep.* 29 juin 2021;14(6):e243629.
71. Arce Gálvez L, Ramírez Abadía LA, de los Reyes Guevara CA, Hernández Orozco JF. Guillain-Barre syndrome after vaccination for Covid-19. The first report in Latin America. *Neurology Perspectives.* 2021;1(4):236-8.
72. Shao SC, Wang CH, Chang KC, Hung MJ, Chen HY, Liao SC. Guillain-Barré Syndrome Associated with COVID-19 Vaccination. *Emerg Infect Dis.* déc 2021;27(12):3175-8.
73. Ji SC, Ja B, Bj G, A M, H C, Lk V de G, et al. Guillain Barré Syndrome is induced in Non-Obese Diabetic (NOD) mice following *Campylobacter jejuni* infection and is exacerbated by antibiotics. *Journal of autoimmunity [Internet].* févr 2017 [cité 28 mai 2023];77. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27939129/>
74. Cureus | Guillain-Barré Syndrome Induced by Vaccination Against COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis | Article [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/147488-guillain-barr-syndrome-induced-by-vaccination-against-covid-19-a-systematic-review-and-meta-analysis#!/>
75. Hughes R. Advances in the diagnosis and treatment of Guillain-Barre Syndrome. *Journal of the Neurological Sciences.* 15 oct 2015;357:e470-1.

Références Bibliographiques

76. Dash S, Pai AR, Kamath U, Rao P. Pathophysiology and diagnosis of Guillain–Barré syndrome – challenges and needs. *International Journal of Neuroscience*. 3 avr 2015;125(4):235-40.
77. Wanleenuwat P, Iwanowski P, Kozubski W. Antiganglioside antibodies in neurological diseases. *J Neurol Sci*. 15 janv 2020;408:116576.
78. Rojas M, Restrepo-Jiménez P, Monsalve DM, Pacheco Y, Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana C, et al. Molecular mimicry and autoimmunity. *J Autoimmun*. déc 2018;95:100-23.
79. Li T, Wolfert MA, Wei N, Huizinga R, Jacobs BC, Boons GJ. Chemoenzymatic Synthesis of *Campylobacter jejuni* Lipo-oligosaccharide Core Domains to Examine Guillain-Barré Syndrome Serum Antibody Specificities. *J Am Chem Soc*. 18 nov 2020;142(46):19611-21.
80. Heikema AP, Islam Z, Horst-Kreft D, Huizinga R, Jacobs BC, Wagenaar JA, et al. *Campylobacter jejuni* capsular genotypes are related to Guillain–Barré syndrome. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 sept 2015;21(9):852.e1-852.e9.
81. Loshaj-Shala A, Colzani M, Brezovska K, Poceva Panovska A, Suturkova L, Beretta G. Immunoproteomic identification of antigenic candidate *Campylobacter jejuni* and human peripheral nerve proteins involved in Guillain-Barré syndrome. *Journal of Neuroimmunology*. 15 avr 2018;317:77-83.
82. ResearchGate [Internet]. [cité 4 juin 2023]. Fig. 3. Antigenic mimicry between human GM1 ganglioside and the... Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Antigenic-mimicry-between-human-GM1-ganglioside-and-the-lipooligosaccharide-of_fig3_332139219
83. Guirado P, Paytubi S, Miró E, Iglesias-Torrens Y, Navarro F, Cerdà-Cuellar M, et al. Differential Distribution of the *wlaN* and *cgtB* Genes, Associated with Guillain-Barré Syndrome, in *Campylobacter jejuni* Isolates from Humans, Broiler Chickens, and Wild Birds. *Microorganisms*. 26 févr 2020;8(3):325.
84. Mousavi S, Bereswill S, Heimesaat MM. Novel Clinical *Campylobacter jejuni* Infection Models Based on Sensitization of Mice to Lipooligosaccharide, a Major Bacterial Factor Triggering Innate Immune Responses in Human *Campylobacteriosis*. *Microorganisms*. avr 2020;8(4):482.
85. D'Alonzo R, Mencaroni E, Di Genova L, Laino D, Principi N, Esposito S. Pathogenesis and Treatment of Neurologic Diseases Associated With *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Front Microbiol*. 20 nov 2018;9:2751.
86. Meyer Sauteur PM, Huizinga R, Tio-Gillen AP, Roodbol J, Hoogenboezem T, Jacobs E, et al. *Mycoplasma pneumoniae* triggering the Guillain-Barré syndrome: A case-control study. *Ann Neurol*. oct 2016;80(4):566-80.
87. ResearchGate [Internet]. [cité 10 juin 2023]. Molecular mimicry mechanism between microbial infections and nerve... Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Molecular-mimicry-mechanism-between-microbial-infections-and-nerve-gangliosides-a_fig1_281876179
88. Rodríguez Y, Rojas M, Pacheco Y, Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana C, Monsalve DM, et al. Guillain-Barré syndrome, transverse myelitis and infectious diseases. *Cell Mol Immunol*. juin 2018;15(6):547-62.

Références Bibliographiques

89. Koga M. Experimental approach in research of Guillain–Barré syndrome: A range of pathogeneses mediated by molecular mimicry. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*. 2018;9(2):93-100.
90. Mohta S, Soneja M, Vyas S, Khot W. Tuberculosis and Guillain-Barre syndrome: A chance association? *Intractable Rare Dis Res*. févr 2017;6(1):55-7.
91. Dalai SP, Kabi S, Arve NR, Kakollu VR. Tubercular Meningitis with Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy—Trigger or Chance. *J Neurosci Rural Pract*. juill 2019;10(3):545-7.
92. Malakar S, Sharma TD, Raina S, Sharma KN, Kapoor D. Guillain Barre syndrome with pulmonary tuberculosis: A case series from a tertiary care hospital. *J Family Med Prim Care*. mai 2019;8(5):1794-7.
93. Lakhota AN, Chouksey D, Jain R, Sodani AK. Guillain–Barre Syndrome following Tuberculosis: A Rare Association. *J Neurosci Rural Pract*. 2017;8(2):296-9.
94. Awan SF. The Development of Guillain-Barre Syndrome (Gbs) in Association with Confirmed Lyme Disease. A Potential Autoimmune Response in Gbs Secondary to Tick-Borne Diseases? *Clin Microbiol [Internet]*. 2015 [cité 19 juin 2023];04(03). Disponible sur: <http://www.esciencecentral.org/journals/the-development-of-guillainbarre-syndrome-gbs-in-association-withconfirmed-lyme-disease-a-potential-autoimmune-response-in-gbs-secondaryto-tickborne-diseases-2327-5073-1000199.php?aid=51643>
95. Samaan M, Venrooy A van, Botros C, Puttagunta R. A New Tick Palsy: Case of Guillian-Barre Syndrome Associated with Lyme Disease (P5.136). *Neurology [Internet]*. 10 avr 2018 [cité 19 juin 2023];90(15 Supplement). Disponible sur: https://n.neurology.org/content/90/15_Supplement/P5.136
96. Patel K, Shah S, Subedi D. Clinical association: Lyme disease and Guillain-Barre syndrome. *Am J Emerg Med*. oct 2017;35(10):1583.e1-1583.e2.
97. Owens J, Filatov A, Husain-Wilson S. Guillain-Barre Syndrome, Neuroborreliosis, or Both. *Cureus*. 12(4):e7823.
98. Schrestha K, Kadkhoda K. Early Lyme disease-associated Guillain Barre Syndrome: A case report. *IDCases*. 1 janv 2022;27:e01432.
99. Teodoro T, Oliveira R, Afonso P. Atypical Lyme Neuroborreliosis, Guillain-Barré Syndrome or Conversion Disorder: Differential Diagnosis of Unusual Neurological Presentations. *Case Reports in Neurology*. 30 avr 2019;11(1):142-7.
100. Malhis JR, Mahmoud A, Belote A, Ebers A. Case of ehrlichiosis induced Guillain-Barre Syndrome in a 71 year-old female. *IDCases*. 5 oct 2021;26:e01301.
101. Association of anti-gangliosides antibodies and anti-CMV antibodies in Guillain–Barré syndrome - Wang - 2017 - *Brain and Behavior* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 21 juin 2023]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/brb3.690>
102. J Heath J, D Grant M. The Immune Response Against Human Cytomegalovirus Links Cellular to Systemic Senescence. *Cells*. 20 mars 2020;9(3):766.

Références Bibliographiques

103. CMV-associated axonal sensory-motor Guillain-Barré syndrome in a child: Case report and review of the literature - PubMed [Internet]. [cité 26 juin 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26621312/>
104. Infectious Mononucleosis and Other Epstein-Barr Virus–Associated Diseases. In: Hematology [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 21 juin 2023]. p. 747-59. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780323357623000548>
105. Lee JY, Sunwoo JS, Kwon KY, Lee KB, Ahn MY, Roh H. Guillain-Barré syndrome supervening on meningitis in primary Epstein-Barr virus infection. *Annals of Clinical Neurophysiology*. 29 janv 2019;21(1):48-52.
106. Barbi L, Coelho AVC, Alencar LCA de, Crovella S. Prevalence of Guillain-Barré syndrome among Zika virus infected cases: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Infect Dis*. 2018;22(2):137-41.
107. Bautista LE. Zika virus infection and risk of Guillain-Barré syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*. 15 août 2019;403:99-105.
108. Lebeau G, Frumence E, Turpin J, Begue F, Hoarau JJ, Gadea G, et al. Zika E Glycan Loop Region and Guillain–Barré Syndrome-Related Proteins: A Possible Molecular Mimicry to Be Taken in Account for Vaccine Development. *Vaccines (Basel)*. 19 mars 2021;9(3):283.
109. Lopes M, Marques P, Silva B, Cruz G, Serra JE, Ferreira E, et al. Guillain-Barré syndrome as the first presentation of human immunodeficiency virus infection. *BMC Neurol*. 18 août 2021;21:321.
110. Virof E, Duclos A, Adelaide L, Mialhes P, Hot A, Ferry T, et al. Autoimmune diseases and HIV infection: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. janv 2017;96(4):e5769.
111. Shepherd SJ, Black H, Thomson EC, Gunson RN. HIV positive patient with GBS-like syndrome. *JMM Case Rep*. 1 sept 2017;4(8):e005107.
112. Grave C, Boucheron P, Rudant J, Mikaeloff Y, Tubert-Bitter P, Escolano S, et al. Seasonal influenza vaccine and Guillain-Barré syndrome: A self-controlled case series study. *Neurology*. 19 mai 2020;94(20):e2168-79.
113. Vellozzi C, Iqbal S, Broder K. Guillain-Barre syndrome, influenza, and influenza vaccination: the epidemiologic evidence. *Clin Infect Dis*. avr 2014;58(8):1149-55.
114. Khan F, Sharma P, Pandey S, Sharma D, V V, Kumar N, et al. COVID-19-associated Guillain-Barre syndrome: Postinfectious alone or neuroinvasive too? *J Med Virol*. oct 2021;93(10):6045-9.
115. Guillain-Barre Syndrome with Falciparum Malaria and Scrub Typhus Mixed Infection-An Unusual Combination - PMC [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5713784/>
116. Jasti AK, Selmi C, Sarmiento-Monroy JC, Vega DA, Anaya JM, Gershwin ME. Guillain-Barré syndrome: causes, immunopathogenic mechanisms and treatment. *Expert Rev Clin Immunol*. nov 2016;12(11):1175-89.

Références Bibliographiques

117. Justiz Vaillant AA, Jamal Z, Patel P, Ramphul K. Immunoglobulin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513460/>
118. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain–Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(11):671-83.
119. Plasmapheresis - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560566/>
120. The mechanisms of action of plasma exchange - PubMed [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24172059/>
121. Alboudi AM, Sarathchandran P, Geblawi SS, Kayed DM, Inshasi J, Purayil SP, et al. Rescue treatment in patients with poorly responsive Guillain–Barre syndrome. *SAGE Open Med*. 25 mars 2019;7:2050312119840195.
122. Intensive Care and Treatment of Severe Guillain–Barré Syndrome - PMC [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8113987/>
123. Mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome - PubMed [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33112177/>
124. Development of new treatments with drug repositioning strategies: POEMS and Guillain-Barré syndrome - Misawa - 2021 - Neurology and Clinical Neuroscience - Wiley Online Library [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ncn3.12471>
125. Influence of Exercise on Patients with Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review - PubMed [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27904236/>
126. Psychiatric Sequelae of Guillain-Barré Syndrome: Towards a Multidisciplinary Team Approach - PMC [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7034759/>
127. Guillain-Barré Syndrome - Causes, Symptoms, Treatment, Diagnosis - MedBroadcast.com [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://medbroadcast.com/condition/getcondition/guillain-barre-syndrome>
128. McCombe PA, Hardy TA, Nona RJ, Greer JM. Sex differences in Guillain Barré syndrome, chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and experimental autoimmune neuritis. *Front Immunol*. 9 déc 2022;13:1038411.
129. Wachira VK, Peixoto HM, de Oliveira MRF. Systematic review of factors associated with the development of Guillain–Barré syndrome 2007–2017: what has changed? *Tropical Medicine & International Health*. 2019;24(2):132-42.
130. Delannoy A, Rudant J, Chaignot C, Bolgert F, Mikaeloff Y, Weill A. Guillain-Barré syndrome in France: a nationwide epidemiological analysis based on hospital discharge data (2008–2013). *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2017;22(1):51-8.

Références Bibliographiques

131. Apetse K, Dongmo Tajeuna JJ, Kumako VK, Waklatsi KP, Kombate D, Assogba K, et al. Syndrome de Guillain-Barré en milieu hospitalier au Togo. *Med Trop Sante Int.* 4 sept 2021;1(3):mtsibulletin.2021.124.
132. NASIRI J, GHAZAVI M, YAGHINI O, CHALDAVI M. Clinical Features and Outcome of Guillain-Barré Syndrome in Children. *Iran J Child Neurol.* 2018;12(2):49-57.
133. Wachira VK, Farinasso CM, Silva RB, Peixoto HM, de Oliveira MRF. Incidence of Guillain-Barré syndrome in the world between 1985 and 2020: A systematic review. *Global Epidemiology.* 1 déc 2023;5:100098.
134. Incidence and mortality rates of Guillain-Barré syndrome in Serbia - Stojanov - 2020 - *Journal of the Peripheral Nervous System - Wiley Online Library [Internet].* [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jns.12412>
135. Webb AJS, Brain SAE, Wood R, Rinaldi S, Turner MR. Seasonal variation in Guillain-Barré syndrome: a systematic review, meta-analysis and Oxfordshire cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* nov 2015;86(11):1196-201.
136. Giordano A, Vabanesi M, Dalla Costa G, Cerri F, Comi G, Martinelli V, et al. Assessing seasonal dynamics of Guillain-Barré syndrome with search engine query data. *Neurol Sci.* mai 2019;40(5):1015-8.
137. Ansari B, Basiri K, Derakhshan Y, Kadkhodaei F, Okhovat AA. Epidemiology and Clinical Features of Guillain-Barre Syndrome in Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res.* 29 mai 2018;7:87.
138. Sharma K, Tengsupakul S, Sanchez O, Phaltas R, Maertens P. Guillain-Barré syndrome with unilateral peripheral facial and bulbar palsy in a child: A case report. *SAGE Open Med Case Rep.* 21 mars 2019;7:2050313X19838750.
139. Guillain-Barré Syndrome: Prevalence and Long-Term Factors Impacting Bladder Function in an Australian Community Cohort - PMC [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3722465/>
140. Islam Z, Papri N, Ara G, Ishaque T, Alam AU, Jahan I, et al. Risk factors for respiratory failure in Guillain-Barré syndrome in Bangladesh: a prospective study. *Annals of Clinical and Translational Neurology.* 2019;6(2):324-32.
141. Zaeem Z, Siddiqi ZA, Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: an update. *Clin Auton Res.* 1 juin 2019;29(3):289-99.
142. Bae JS, Kim YJ, Kim JK. Diabetes mellitus exacerbates the clinical and electrophysiological features of Guillain-Barré syndrome. *Eur J Neurol.* mars 2016;23(3):439-46.
143. Imam K, Liu A. A case of Recurrent Guillain-Barre Syndrome observed by the same clinician 12 years apart. *Clin Case Rep.* 18 juin 2020;8(8):1376-8.
144. Yanlei H, Weifang W, Bart C J, Baojun Q, Mengshi C, Daiqiang L, et al. American neurological association. 2019 [cité 13 janv 2023]. Antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a single-center, prospective study. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/acn3.50946>

145. Aragonès JM, Altimiras J, Alonso F, Celedón G, Alfonso S, Roura P, et al. Incidence and clinical characteristics of Guillain-Barré syndrome in Osona (Barcelona, Spain), 2003-2016. *Neurologia (Engl Ed)*. sept 2021;36(7):525-30.
146. Koike H, Chiba A, Katsuno M. Emerging Infection, Vaccination, and Guillain-Barré Syndrome: A Review. *Neurol Ther*. déc 2021;10(2):523-37.
147. Sheikh AB, Chourasia PK, Javed N, Chourasia MK, Suriya SS, Upadhyay S, et al. Association of Guillain-Barre syndrome with COVID-19 infection: An updated systematic review. *J Neuroimmunol*. 15 juin 2021;355:577577.
148. Jo YS, Choi JY, Chung H, Kim Y, Na SJ. Recurrent Guillain-Barré Syndrome Following Urinary Tract Infection by *Escherichia coli*. *J Korean Med Sci*. 10 nov 2017;33(4):e29.
149. González P, García X, Guerra A, Arango JC, Delgado H, Uribe CS, et al. Experience with Guillain-Barré syndrome in a neurological Intensive Care Unit. *Neurologia*. 1 juill 2016;31(6):389-94.
150. Connerton IF, Connerton PL. Chapter 8 - *Campylobacter* Foodborne Disease. In: Dodd CER, Aldsworth T, Stein RA, Cliver DO, Riemann HP, éditeurs. *Foodborne Diseases (Third Edition)* [Internet]. Academic Press; 2017 [cité 1 juin 2023]. p. 209-21. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123850072000085>
151. *Campylobacter jejuni* colonies and microscopy [Internet]. [cité 3 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.bacteriainphotos.com/campylobacter%20jejuni.html>
152. Burnham PM, Hendrixson DR. *Campylobacter jejuni*: collective components promoting a successful enteric lifestyle. *Nat Rev Microbiol*. sept 2018;16(9):551-65.
153. Kreling V, Falcone FH, Kehrenberg C, Hensel A. *Campylobacter* sp.: Pathogenicity factors and prevention methods—new molecular targets for innovative antivirulence drugs? *Appl Microbiol Biotechnol*. 1 déc 2020;104(24):10409-36.
154. Zhou X, Li Y, éditeurs. Chapter 5 - Oral Mucosal Microbes. In: *Atlas of Oral Microbiology* [Internet]. Oxford: Academic Press; 2015 [cité 4 juin 2023]. p. 95-107. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128022344000057>
155. Abdulhadi B, Kiel J. *Mycoplasma Pneumonia*. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 4 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430780/>
156. ResearchGate [Internet]. [cité 4 juin 2023]. FIGURE 2 | Appearance of colonies of *Mycoplasma pneumoniae*. Colonies of... Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Appearance-of-colonies-of-Mycoplasma-pneumoniae-Colonies-of-M-pneumoniae-on-an-agar_fig2_299344460
157. High NJ, Fan F, Schwartzman JD. Chapter 97 - *Haemophilus influenzae*. In: Tang YW, Sussman M, Liu D, Poxton I, Schwartzman J, éditeurs. *Molecular Medical Microbiology (Second Edition)* [Internet]. Boston: Academic Press; 2015 [cité 6 juin 2023]. p. 1709-28. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123971692000974>
158. *Haemophilus influenzae* Gram stain. *Haemophilus influenzae* micrograph. Gram-staining technique. *Haemophilus influenzae* morphology under microscope. [Internet]. [cité 7 juin

- 2023]. Disponible sur: <https://www.microbiologyinpictures.com/bacteria-photos/haemophilus-influenzae-images/haemophilus-influenzae-micrograph.html>
159. Lâm TT, Claus H, Frosch M, Vogel U. Analysis of non-typeable Haemophilus influenzae in invasive disease reveals lack of the capsule locus. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 janv 2016;22(1):63.e7-63.e8.
160. Miggiano R, Rizzi M, Ferraris DM. Mycobacterium tuberculosis Pathogenesis, Infection Prevention and Treatment. *Pathogens*. 18 mai 2020;9(5):385.
161. Mycobacterium tuberculosis cording. Ziehl-Neelsen stain. Acid-fast bacteria under the microscope. Cording of Mycobacterium tuberculosis micrograph, appearance and arrangement of M.tuberculosis under the microscope. Mycobacterium tuberculosis cell morphology. Mycobacterium tuberculosis microscopic picture. [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.microbiologyinpictures.com/bacteria-micrographs/gram-stain/acid-fast/mycobacterium-cording.html>
162. Mycobacterium tuberculosis colonies on Löwenstein-Jensen medium [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.bacteriainphotos.com/Mycobacterium%20tuberculosis.html>
163. Tortoli E. Chapter 1 - The Taxonomy of the Genus Mycobacterium. In: Velayati AA, Farnia P, éditeurs. *Nontuberculous Mycobacteria (NTM)* [Internet]. Academic Press; 2019 [cité 11 juin 2023]. p. 1-10. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128146927000012>
164. Hyde JA. Borrelia burgdorferi Keeps Moving and Carries on: A Review of Borrelial Dissemination and Invasion. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2017 [cité 17 juin 2023];8. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2017.00114>
165. Borrelia burgdorferi electron microscopy, SEM [Internet]. [cité 19 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.bacteriainphotos.com/Borrelia%20burgdorferi%20electron%20microscopy.html>
166. Improved Culture Conditions for the Growth and Detection of Borrelia from Human Serum - PMC [Internet]. [cité 19 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3590594/>
167. Tatum R, Pearson-Shaver AL. Borrelia Burgdorferi. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532894/>
168. Kurokawa C, Lynn GE, Pedra JHF, Pal U, Narasimhan S, Fikrig E. Interactions between Borrelia burgdorferi and ticks. *Nat Rev Microbiol*. oct 2020;18(10):587-600.
169. Gupta M, Shorman M. Cytomegalovirus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459185/>
170. Griffiths P, Baraniak I, Reeves M. The pathogenesis of human cytomegalovirus. *J Pathol*. janv 2015;235(2):288-97.
171. Hoover K, Higginbotham K. Epstein-Barr Virus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 21 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559285/>

Références Bibliographiques

172. Dunmire SK, Verghese PS, Balfour HH. Primary Epstein-Barr virus infection. *J Clin Virol.* mai 2018;102:84-92.
173. Agumadu VC, Ramphul K. Zika Virus: A Review of Literature. *Cureus.* 22 juill 2018;10(7):e3025.
174. Kazmi SS, Ali W, Bibi N, Nouroz F. A review on Zika virus outbreak, epidemiology, transmission and infection dynamics. *J Biol Res (Thessalon).* déc 2020;27:5.
175. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nat Rev Dis Primers.* 1 oct 2015;1(1):15035.
176. Javanian M, Barary M, Ghebrehewet S, Koppolu V, Vasigala V, Ebrahimpour S. A brief review of influenza virus infection. *J Med Virol.* août 2021;93(8):4638-46.
177. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses.* 29 janv 2021;13(2):202.

Annexes

Liste des Annexes

Annexe 01.....	A
Annexe 02.....	B
Annexe 03.....	C
Annexe 04.....	D
Annexe 05.....	E
Annexe 06.....	F
Annexe 07.....	G
Annexe 08.....	H
Annexe 09.....	I
Annexe 10.....	J
Annexe 11.....	K

Annexe 01 : Classifications et propriétés bactériologiques de *Campylobacter jejuni***1-Taxonomie :**

Le genre *Campylobacter* est composé de bactéries Gram-négatives présentes naturellement dans l'environnement. Ces bactéries sont la cause la plus fréquente d'intoxication alimentaire et il a été prouvé qu'elles colonisent les cavités buccales, les surfaces muqueuses intestinales et les voies urogénitales d'une variété d'animaux, d'oiseaux et d'êtres humains. Par conséquent, les germes *Campylobacter* sont à l'origine de divers troubles, dont la diarrhée d'origine alimentaire. (150)

Tableau : Taxonomie de *Campylobacter sp*

Règne	Eubactéries
Embranchement	Proteobactéries
Classe	Epsilonprotéobactéries
Ordre	Campylobactérales
Famille	Campylobacteriaceae
Genre	Campylobacter
Espèces	<i>C. jejuni</i> , <i>C. coli</i> , <i>C. gracilis</i> , <i>C. lari</i> , <i>C. rectus</i> , <i>C. curvus</i>

2-Caractères bactériologiques :

- **Morphologiques :**

Campylobacter jejuni est un petit **bacille Gram négatif** de forme **hélicoïdale** incurvée, mesurant entre 0,2 et 0,9 µm de large et 0,5 à 5 µm de long, qui avec son flagelle situé à l'un ou aux deux pôles de la cellule, est responsable de sa motilité caractéristique en tire-bouchon, supposée conférer un avantage par rapport aux autres bactéries sous forme de bacille pour se déplacer dans les solutions visqueuses telles que la couche de mucus du tractus gastro-intestinal. Les cellules des cultures anciennes exposées à l'air, en revanche, perdent leur forme et deviennent coccoïdes. (150)

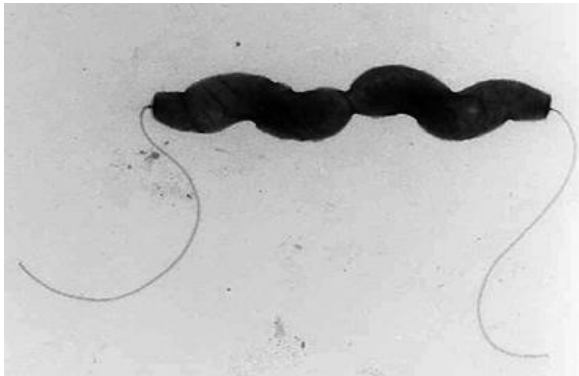


Figure : *C.jejuni* sous Microscope optique **Figure :** *C.jejuni* coloré au Gram obj 100X
(151)

- **Culturaux :**

La majorité des *Campylobacters* sont microaérophiles (5-10% d'oxygène, 5-10% de dioxyde de carbone pour une croissance optimale), avec un métabolisme respiratoire qui utilise des acides aminés ou des intermédiaires du cycle de l'acide tricarboxylique plutôt que des hydrates de carbone. La température idéale pour la croissance varie, mais elle se situe normalement entre 37 et 42°C.

Plusieurs milieux peuvent être utilisés pour cultiver *Campylobacter jejuni*, cependant, le bouillon et la gélose Mueller Hinton, ainsi que la gélose sélective *Campylobacter* (CAMPY), une gélose sanguine sélective enrichie, favorisent la meilleure croissance de *C.jejuni*. Les colonies sont non pigmentées, parfois grisâtres, non hémolytiques, translucides et brillantes.(150)

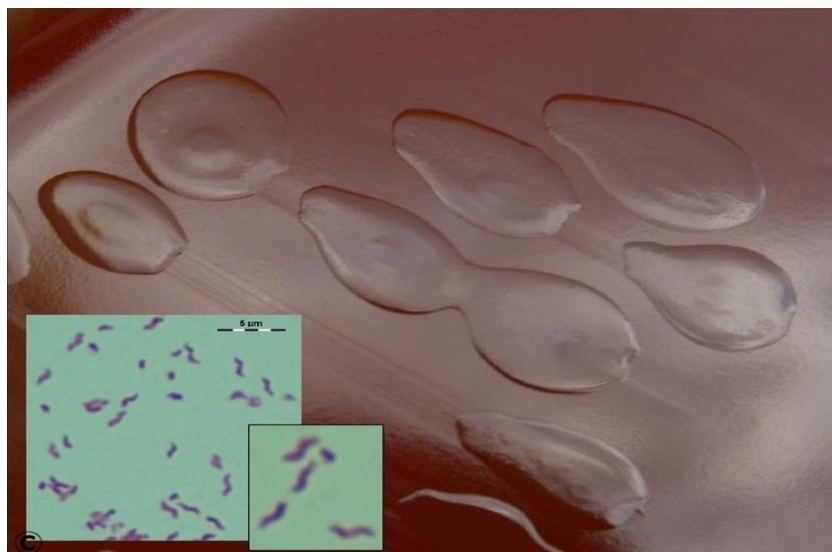


Figure : Aspect des colonies de *C.jejuni* sur une gélose sélective au sang (151)

- **Biochimiques : Tableau :** Les caractères biochimique de *Campylobacter jejuni*(150)

Caractère biochimique	C.jejuni
Oxydase	Positive
Catalase	Positive
H ₂ S	Négative
Nitrate réductase	Positive
Nitrite réductase	Négative

- **Antigéniques :**

Les souches de *C. jejuni* produisent un polysaccharide capsulaire extracellulaire (CPS) qui définit environ 47 sérotypes différents.

La membrane externe de *C. jejuni* contient du LOS (lipo oligosaccharide), mais pas d'antigène O, qui contient le polymère oligosaccharidique répétitif du noyau externe de nombreux LPS (lipo polysaccharide) bactériens. Au lieu de cela, les noyaux externes des LOS de *C. jejuni* sont constitués d'un oligosaccharide court qui est modifié par l'acide sialique dans certaines souches de *C. jejuni* pour former des structures similaires aux gangliosides observés sur les neurones et les tissus humains, tels que GM1, GM2, GM3, GD1a, GD3. La production d'épitopes semblables aux gangliosides humains peut être une méthode pour réduire l'identification de l'hôte, car l'activation d'une réponse immunitaire est défavorable à la bactérie pendant l'infection.(152)

II-1-1-3-épidémiologie :

On estime que le nombre de cas de campylobactériose augmente dans le monde. Il existe des preuves irréfutables que l'incidence a augmentée en Europe (estimations de 30 à 50 cas pour 100 000 personnes par an). Dans les pays émergents, les enfants sont plus susceptibles que les adultes d'être infectés à un âge précoce, cela montre que l'exposition à un âge précoce peut entraîner la formation d'une immunité protectrice, ce qui ne semble pas être le cas dans les pays développés.

La plupart des infections à *Campylobacter* sont sporadiques et ne touchent qu'un petit nombre de personnes à partir d'une source unique. Toutefois, les cas d'épidémies impliquant plus de dix patients infectés à partir d'une même source sont de plus en plus nombreux. Des épidémies documentées ont été provoquées par la pollution de l'eau de boisson.(150)

- **Réservoir et sources de contamination :**

La campylobactériose est une maladie infectieuse zoonotique, *Campylobacter jejuni* est présent chez divers animaux, notamment les volailles, les bovins, les ovins, les porcins, les chats et les chiens. Par contact direct avec les animaux ou par ingestion d'eau et d'aliments contaminés, ce virus peut être transmis à l'homme par voie oro-fécale. Le contact avec des animaux domestiques est une voie de transmission possible de la campylobactériose. (150)

II-1-1-4-Pathogénèse :

Les facteurs de virulence de *Campylobacter jejuni*, y compris le flagelle fonctionnelle, la motilité cellulaire contrôlée chimiotactiquement, l'adhérence bactérienne, la pénétration dans la cellule hôte et la production de toxines, jouent tous un rôle important dans la pathogénèse. Outre l'implication des facteurs de virulence dans la colonisation de l'hôte, les recherches actuelles ont révélé que d'autres facteurs, tels que différents gènes, antigènes, systèmes de consommation de fer et la réponse au stress oxydatif et environnemental, jouent un rôle dans la colonisation efficace.

Bien que le mécanisme précis de l'infection chez l'homme soit inconnu, trois étapes principales peuvent être déterminées. L'intestin est d'abord colonisé, en particulier les cryptes de la muqueuse intestinale. Ensuite, un attachement spécialisé aux protéines épithéliales de l'hôte se produit, suivi d'une invasion des cellules intestinales et d'un transfert des bactéries, soit par voie trans- ou paracellulaire. *Campylobacter* se multiplie dans la muqueuse intestinale, provoquant la nécrose des villosités intestinales. Les lésions de l'épithélium intestinal entraînent une perte de fonction, l'ouverture de la barrière de protection et des jonctions serrées, l'activation de l'inflammation, la fuite d'électrolytes du compartiment systémique de l'hôte vers la lumière de l'intestin et, enfin, une diarrhée sévère et sanglante. (153)

Annexe 02 : Classifications et propriétés bactériologiques de *Mycoplasma pneumoniae***1-Taxonomie :****Tableau** : Taxonomie de *Mycoplasma pneumoniae*

Règne	Eubactéries
Embranchement	Mycoplasmatota
Classe	Mollicutes
Ordre	Mycoplasmatales
Famille	Mycoplasmataceae
Genre	<i>Mycoplasma</i>
Espèces	<i>M. pneumoniae</i>

2-Characteres bactériologiques :

- **Morphologiques :**

M. pneumoniae est une bactérie Gram-négative fusiforme pléomorphe que l'on trouve dans le système respiratoire. Elle mesure 1 à 2 µm de long sur 0,1 à 0,2 µm de large et est mobile, utilisant un mouvement de glissement plutôt que des pili ou des flagelles.

Comme *M. pneumoniae* n'a pas de paroi cellulaire ni de membrane à trois couches, elle vit comme un parasite, de manière intracellulaire et saprophyte, et il est difficile de la colorer au Gram. (154)

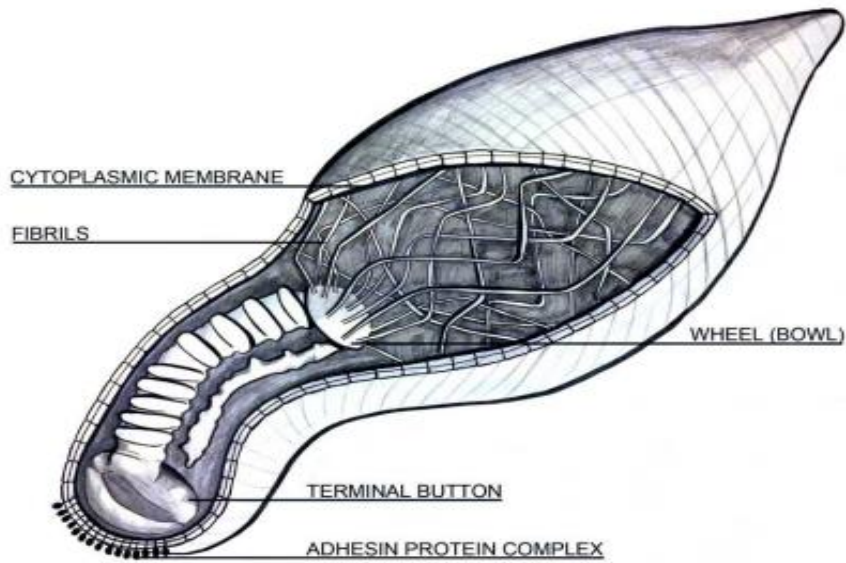


Figure : Schéma longitudinal décrivant l'architecture cellulaire de *Mycoplasma pneumoniae* (154)

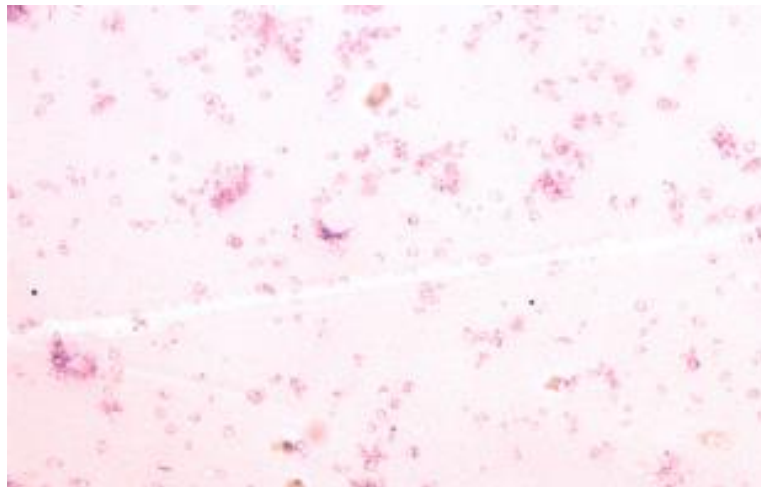


Figure : *M. pneumoniae* Coloré au Gram(154)

- **Culturaux :**

Les mycoplasmes sont des microbes aérobies ou anaérobies facultatifs, mais ils se développent dans un environnement aérobie. Ils ont besoin de beaucoup de nutriments et peuvent se développer sur de la gélose PPLO avec de l'infusion de cœur de bœuf et 10 à 20 % de sérum de cheval. Elles ont besoin de cholestérol et d'acides gras à longue chaîne pour proliférer, qui sont fournis par le sérum. Les colonies de *M.pneumoniae* ont la forme d'un mûrier, avec un diamètre d'environ 10-15 µm, et sont observées au microscope. (155)



Figure : L'aspect des colonies de *M.pneumoniae* sous Microscope optique(156)

- **Biochimiques :**

Mycoplasma pneumoniae fermente le glucose et n'hydrolyse pas l'arginine et l'urée, ce qui la différencie des autres espèces du genre.

- **Antigéniques :**

La *M.pneumoniae* est classée en deux groupes génétiques, le sérotype 1 et le sérotype 2, sur la base des sections répétées de RepMP2/3 et RepMP4 dans le gène de la protéine P1.

Les épidémies de *M.pneumoniae* sont très probablement dues à l'interaction des deux types, l'un apparaissant après que l'autre ait induit une brève immunité collective.(155)

3-épidémiologie:

La pneumonie est la manifestation clinique la plus significative de l'infection à *M.pneumoniae*, celle-ci étant présente dans 10 à 40 % des cas de pneumonies communautaires, les enfants et les jeunes adultes étant les plus vulnérables. Chez les adultes, l'incidence rapportée des *M.pneumoniae* sporadiques varie de 4 à 8 % des pneumonies bactériennes d'origine communautaire, avec une augmentation de 20 à 70 % pendant les épidémies.

L'infection par *Mycoplasma*, comme la plupart des maladies respiratoires, survient généralement pendant les mois d'hiver, mais peut se produire à n'importe quel moment de l'année. (154)

- **Réservoirs et sources de contamination :**

M. pneumoniae se trouve dans les muqueuses des voies respiratoires supérieures et du tractus urogénital chez l'humain, mais aussi dans la cavité buccale, en particulier dans le tartre. Elle se transmet principalement par des gouttelettes d'une personne à l'autre par la toux et les éternuements, bien qu'elle puisse également être transmise par des objets contaminés aux personnes en contact étroit avec une personne infectée. Par conséquent, les infections ultérieures parmi les contacts étroits sont courantes, mais la contamination peut prendre des semaines en raison de la longue période d'excrétion. (154)

4- Pathogenèse :

M. pneumoniae est à l'origine de 50 % des infections des voies respiratoires supérieures, y compris la pneumonie atypique primaire et la trachéobronchite. Chez 25 % des patients, ces infections sont suivies ou précédées de complications. La grande majorité des personnes infectées sont asymptomatiques.

La physiopathologie de l'infection par *M. pneumoniae* est complexe et implique de nombreuses voies telles que les lésions d'adhésion, les dommages liés à la fusion des membranes, l'épuisement de la nutrition, les dommages invasifs, les dommages toxiques, les dommages immunologiques et les dommages inflammatoires, cependant, le mécanisme spécifique qui sous-tend ses effets reste à élucider.(155)

Annexe 03 : Classifications et propriétés bactériologiques de *Haemophilus influenzae*

1-Taxonomie :

Tableau : Taxonomie de *Haemophilus influenzae*

Règne	Eubactéries
Embranchement	Proteobactéries
Classe	Gamma Proteobactéries
Ordre	Pasteurellales
Famille	Pasteurellaceae
Genre	Haemophilus
Espèces	<i>H.influenzae</i>

2-Characteres bactériologiques :

- **Morphologiques :**

H. influenzae est une petite bactérie anaérobie facultative, pléomorphe, coccobacille à Gram négatif, non mobile, non sporulée, qui peut être encapsulée ou non.(157)

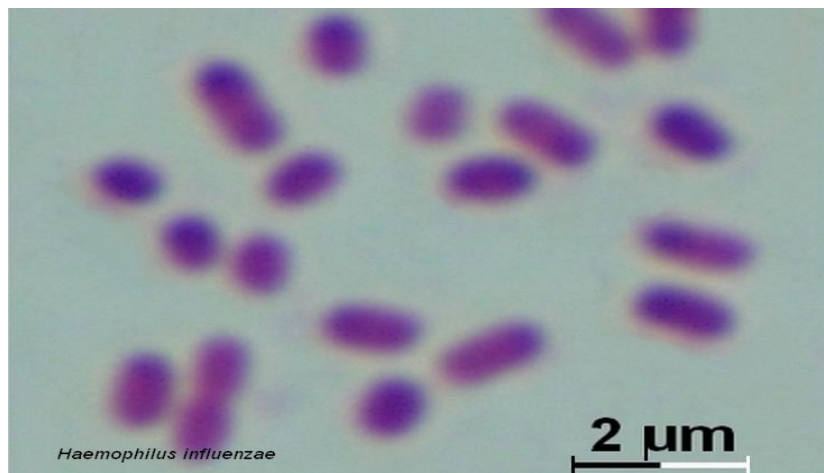


Figure : Coloration de Gram d'*Haemophilus influenzae* sous objectif de 1000 (158)

- **Culturaux :**

H. influenzae nécessite de la protoporphyrine IX (facteur X) et du nicotinamide adénine dinucléotide (facteur V) comme suppléments pour sa croissance, ce qui fait de la gélose au sang cuit le meilleur milieu de culture pour lui, car le processus de chauffage élimine la NADase

sérique, limitant la quantité de facteur V, et libère également les facteurs X et V supplémentaires des globules rouges dans le milieu.

La culture dure 24 heures à 37 degrés Celsius dans un environnement aérobie enrichi de 5 % de dioxyde de carbone.(157)

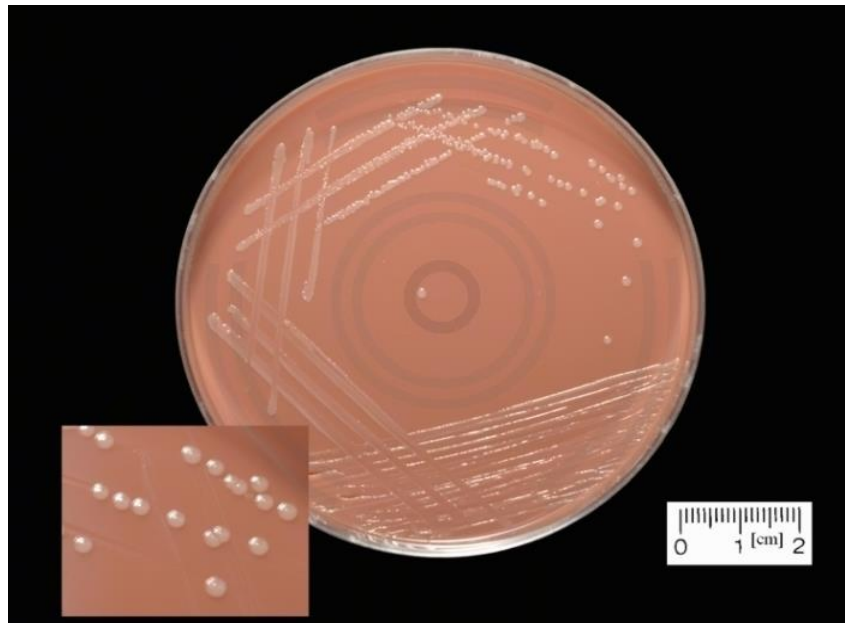


Figure : Culture de 24h d'*Haemophilus influenzae* sur géllose au sans cuit(158)

- **Biochimiques :**
- **Tableau :** Les caractères biochimique de *Haemophilus influenzae*

Caractère biochimique	H.influenzae
Oxydase	Positive
Catalase	Positive
Indol	Positive
Uréase	Positive
Nitrite réductase	Positive

- **Antigéniques :**

H. influenzae peut être encapsulée ou ne pas posséder les gènes d'encapsulation (NTHi : *Haemophilus influenzae* non typable) et compte six souches typables (encapsulées) et de nombreux biotypes non typables (non encapsulés). D'un point de vue sérologique, les souches typables sont classées (a-f) en fonction des différents antigènes polysaccharidiques présents sur leurs surfaces capsulaires. Le type b est la souche la plus répandue et représente la grande majorité des cas de maladies invasives dans le passé.(159)

3-épidémiologie:

Dans les pays qui ont intégré la vaccination contre *l'Haemophilus influenzae* de type b (Hib) dans leurs programmes d'immunisation des enfants dans les années 1990, les maladies invasives dues à *l'Haemophilus influenzae* ont diminué. Les souches non typables et non-b sont actuellement les causes prédominantes des maladies invasives à *Haemophilus influenzae* en Europe, la majorité des cas survenant chez les enfants et les personnes âgées.(157)

Réservoirs et sources de transmission :

Haemophilus influenzae se trouve dans les voies respiratoires de nombreuses personnes et, dans la plupart des cas, il s'agit d'un commensal inoffensif. Plus de 90 % des personnes âgées de plus d'un an ont une ou plusieurs espèces d'*Haemophilus* dans leur rhinopharynx.

Le portage de *H. influenzae* par les enfants est une source importante de transmission de maladies, en particulier dans les crèches où un seul isolat peut être administré à plusieurs enfants en même temps. (157)

4- Pathogénèse :

La pathogénie d'*Haemophilus influenzae* comprend divers éléments qui contribuent à sa capacité d'infiltrer et d'envahir les tissus de l'hôte :

L'adhésion : Les caractéristiques de surface telles que les pili et les protéines de la membrane externe de *Haemophilus influenzae* facilitent l'adhésion aux cellules de l'hôte. L'adhésion est nécessaire pour que la bactérie colonise et résiste aux procédures d'élimination.

La présence d'une **capsule de polysaccharide** chez *H. influenzae* est un élément de virulence crucial. Elle aide la bactérie à échapper à la phagocytose par les cellules immunitaires de l'hôte, ce qui lui permet de survivre dans les tissus de l'hôte.

Évasion immunologique : *H. influenzae* a des moyens d'échapper aux défenses immunologiques de l'hôte. La capsule entrave la phagocytose en interférant avec la détection et l'absorption de la bactérie par les cellules immunitaires. En outre, *H. influenzae* produit des enzymes telles que la protéase IgA1, qui détruit l'immunoglobuline A (IgA), un mécanisme de défense clé des surfaces muqueuses.

Production de toxines : Certaines souches de *H. influenzae* peuvent produire des toxines telles que l'endotoxine lipooligosaccharide (LOS). La LOS peut provoquer l'activation du système immunitaire de l'hôte, ce qui entraîne une inflammation et des lésions tissulaires.

Invasion et dissémination : Une fois que *H. influenzae* a colonisé le système respiratoire, il peut envahir les tissus environnants et se propager à d'autres endroits. Elle utilise un certain nombre de processus, notamment la synthèse d'enzymes telles que la neuraminidase et les protéases, qui facilitent la pénétration des tissus.(157)

Annexe 04 : Classifications et propriétés bactériologiques de *Mycobacterium tuberculosis***1-Taxonomie:****Tableau** : Taxonomie de *Mycobacterium tuberculosis*

Règne	Eubactéries
Embranchement	Actinomycetota
Classe	Actinomycetia
Ordre	Mycobacteriales
Famille	Mycobacteriaceae
Genre	<i>Mycobacterium</i>
Espèces	<i>M. tuberculosis</i>

2-Caractères bactériologiques :

- **Morphologiques :**

Les mycobactéries sont des bactéries minces, non sporulées, en forme de bâtonnets, aérobies, à croissance lente, typiquement droites ou légèrement incurvées, mesurant environ 2 à 4 micromètres de long. La structure unique de leur paroi cellulaire contribue à leur morphologie et à leurs propriétés caractéristiques, car elle contient de grandes quantités de lipides, tels que les acides mycoliques, qui rendent la bactérie résistante à de nombreux stress environnementaux, y compris les antibiotiques et les défenses du système immunitaire.

Ces bactéries sont résistantes à l'acide et à l'alcool, ce qui signifie qu'après coloration, elles résistent à la décoloration avec de l'alcool acidifié ainsi qu'avec des acides minéraux forts. La résistance à l'acide, qui est due à des composants cireux dans les parois cellulaires, est particulièrement cruciale pour l'identification des mycobactéries. Les procédures de coloration acido-résistante, telles que la coloration de Ziehl-Neelsen ou la coloration à l'auramine-rhodamine, sont souvent utilisées pour visualiser et identifier *Mycobacterium tuberculosis* au microscope, ces méthodes de coloration impliquent l'utilisation de colorants spécifiques et des étapes de décoloration à l'acide, permettant aux bactéries de retenir le colorant et d'apparaître rouge vif (Ziehl-Neelsen) ou jaune-vert fluorescent (auramine-rhodamine) au microscope. (160)

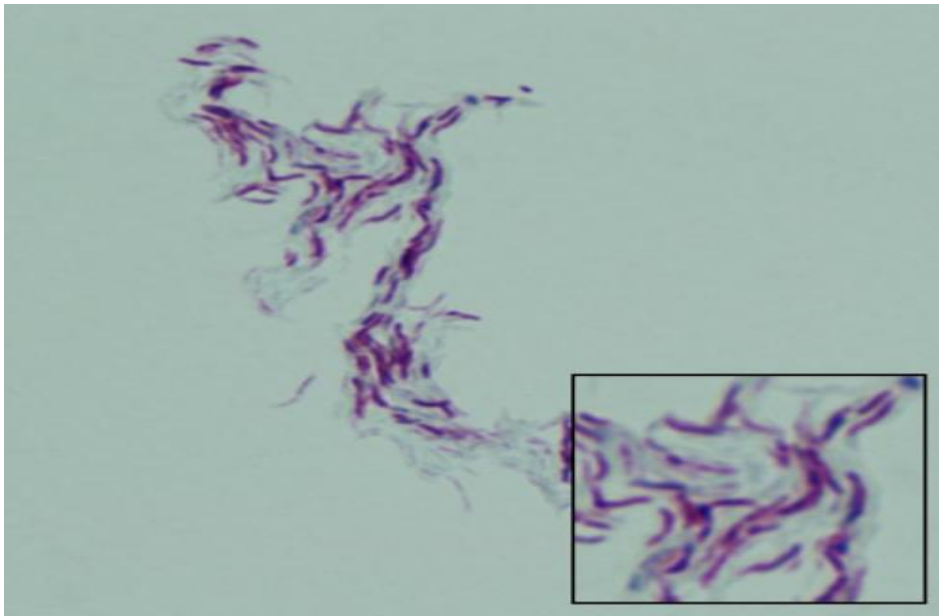


Figure : *Mycobacterium tuberculosis* présentant un aspect de cordon à la coloration de Ziehl-Neelsen(161)

- **Culturaux :**

Mycobacterium tuberculosis est un bacille aérobic qui se développe lentement et se multiplie toutes les 24 heures dans des conditions de laboratoire optimales à 37 degrés Celsius. Il lui faut environ 3 semaines pour produire des colonies rugueuses de couleur chamois sur des plaques de gélose.

Cette bactérie nécessite un matériel de culture spécialisé destiné à faciliter son développement. Le milieu Lowenstein-Jensen (LJ) et la gélose Middlebrook 7H10 ou 7H11 sont les milieux de culture les plus souvent utilisés pour la tuberculose. (160)



Figure : *Mycobacterium tuberculosis* sur milieu Löwenstein-Jensen, culture de cinq semaines en atmosphère aérobie, à 37°C. (162)

- **Biochimiques :**

Tableau : caractères biochimique de *M. tuberculosis*

Caractère biochimique	<i>M. tuberculosis</i>
Oxydase	Négative
Catalase	Positive
Pyrazinamidase	Positive
Uréase	Négative
Nitrate réductase	Positive
Hydrolyse du Tween 80	Positive

- **Antigéniques :**

Les antigènes produits par les mycobactéries sont classés en trois types : activement sécrétés, liés à la paroi cellulaire et cytoplasmique. Les deux premiers sont ceux que le système immunitaire rencontre en premier et sont donc susceptibles de jouer un rôle dans l'activation des mécanismes de défense protectrice ainsi que dans la pathogénicité.

La paroi cellulaire de *M. tuberculosis* contient des composants antigéniques tels que les acides mycoliques, le lipoarabinomannane (LAM), le lipomannane (LM) et l'arabinogalactane. Ces composants ont la capacité d'induire la production d'anticorps ainsi que des réponses immunologiques cellulaires.

La cible antigénique sécrétoire précoce 6 (ESAT-6) et la protéine de filtrat de culture 10 (CFP-10) sont des protéines sécrétées par *M. tuberculosis*. Ces protéines sont d'importants facteurs de virulence ainsi que de puissants antigènes reconnus par le système immunitaire et utilisés dans les tests de diagnostic.

M. tuberculosis produit également le facteur cord ou tréhalose 6,6'-dimycolate (TDM), une puissante molécule immunostimulante qui peut stimuler la formation de granulomes et contribuer à la pathogenèse de la tuberculose. (163)

3-épidémiologie:

La tuberculose reste un problème de santé mondial important, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Selon des données récentes de l'organisation de santé mondiale, on estime qu'environ 10 millions de personnes dans le monde en seront atteintes en 2021.

Réservoir et source de transmission :

M. tuberculosis est un pathogène humain obligatoire qui vit et se multiplie principalement dans les poumons, ce qui entraîne une tuberculose pulmonaire. Il peut toutefois infecter et persister dans d'autres organes et tissus du corps, ce qui donne lieu à des formes extra pulmonaires de tuberculose.

Cette maladie se transmet principalement d'une personne à l'autre par voie aérienne, les bactéries étant rejetées dans l'air lorsqu'une personne atteinte de tuberculose pulmonaire active tousse, éternue ou parle. Les personnes se trouvant à proximité directe peuvent inhaler les particules contenant les bactéries libérées, connues sous le nom d'aérosols respiratoires, mais la transmission nécessite normalement une exposition prolongée à une personne infectieuse. (160)

4- Pathogenèse :

La majeure partie des gouttelettes contenant des *M. tuberculosis* provenant d'individus malades sont retenus dans les voies aériennes supérieures et éjectés par les cellules ciliées de la muqueuse, seul un petit pourcentage pénètre dans les alvéoles. Les mycobactéries se lient alors

aux surfaces des cellules macrophages alvéolaires par l'intermédiaire des récepteurs du complément, des récepteurs du mannose et diminuent la capacité de phagocytose.

Après l'arrêt réussi de la maturation du phagosome, les bacilles se multiplient et le macrophage finit par se rompre pour libérer ses bacilles, qui sont ramassés par d'autres macrophages et poursuivent le cycle d'infection.(160)

Annexe 05 : Classifications et propriétés bactériologiques de *Borrelia burgdorferi***1-Taxonomie:****Tableau:** Taxonomie de *Borrelia burgdorferi* (164)

Règne	Eubactéries
Embranchement	Spirochètes
Classe	Spirochètes
Ordre	Spirochaetales
Famille	Spirochaetaceae
Genre	Borrelia
Espèces	<i>Borrelia burgdorferi</i>

2-Characteres bactériologiques :

- **Morphologiques :**

Borrelia burgdorferi est une bactérie à Gram négatif, longue, mince et enroulée en hélice. Sa conception ressemble à un tire-bouchon ou à une spirale, ce qui lui permet de circuler facilement dans divers tissus tels que la peau, les articulations et le système nerveux.

Tout au long de son cycle de vie, elle peut prendre différentes formes, notamment la forme spirochète, qui est la plus invasive et infectieuse, et la forme ronde ou coccoïde, qui est considérée comme une stratégie de survie permettant à la bactérie d'échapper au système immunitaire et de résister à des conditions défavorables telles que l'exposition aux antibiotiques.(164)



Figure : Coloration de Gram de *Borrelia burgdorferi*(165)

- **Cultureux :**

Borrelia burgdorferi se développe mieux dans un milieu de culture spécialisé, tel que le milieu Barbour-Stoenner-Kelly (BSK), qui est souvent complété par du sérum de lapin, de l'albumine et d'autres facteurs de croissance.

Borrelia burgdorferi étant une bactérie microaérophile, les cultures sont généralement incubées dans un environnement à tension d'oxygène réduite, tel qu'un photophore ou un incubateur spécialisé, à une température comprise entre 32 et 35 °C, ce qui correspond à son habitat naturel, à savoir les tiques et les mammifères. Cette bactérie se développe lentement, et il faut parfois des semaines, voire des mois, pour qu'une croissance observable apparaisse dans la culture. La microscopie à fond noir ou les techniques d'immunofluorescence sont utilisées pour établir son existence et permettre la visualisation des spirochètes caractéristiques en forme de spirale. (166)

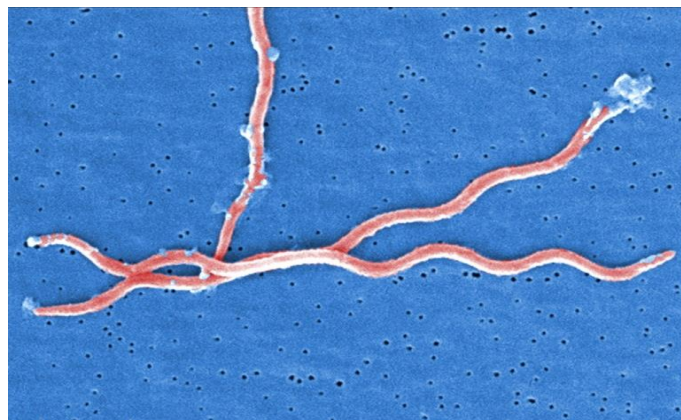


Figure : *Borrelia burgdorferi* dérivées d'une culture pure sous microscopie électronique(165)

- **Biochimiques :**

Tableau : caractères biochimique de *Borrelia burgdorferi*

Caractère biochimique	<i>B.Burgdorferi</i>
Oxydase	Positive
Catalase	Négative
Fermentation du Glucose	Positive

- **Antigéniques :**

Borrelia burgdorferi exprime une grande variété de lipoprotéines de surface externe (Osps), qui sont des cibles importantes de la réponse immunitaire et sont essentielles à la survie de la bactérie et à l'évasion immunitaire. Les Osps les plus connues sont OspA et OspC, qui sont exprimées à différents stades du cycle de vie de la bactérie.

Antigène VlsE : Protéine exposée en surface qui subit des variations antigéniques, ce qui permet aux bactéries d'éviter la réponse immunitaire de l'hôte et de développer une infection persistante.

Borrelia burgdorferi possède également des protéines flagellaires, utilisées dans les tests de diagnostic de la maladie de Lyme.

Ces caractéristiques antigéniques ont permis de différencier des sérotypes distincts de *Borrelia burgdorferi*, également *Borrelia burgdorferi sensu stricto* qui s'agit du sérotype le plus courant et le plus étudié en Amérique du Nord, en Europe et en Asie, qui représente la grande majorité des cas de maladie de Lyme dans ces régions, aussi *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, *Borrelia japonica*, *Borrelia valaisiana*.(164)

3-épidémiologie:

La borreliose de Lyme est causée par des spirochètes du complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato (sl)*, qui se compose de 20 espèces génétiques différentes dotées d'une structure génomique complexe.

Toutes les espèces de *B burgdorferi* *sl* ne sont pas pathogènes et, en Amérique du Nord, la principale espèce génique liée à la borréliose de Lyme est *Borrelia burgdorferi sensu stricto*.

La borréliose de Lyme a souvent une distribution bimodale selon l'âge, avec des pics chez les enfants de 5 à 15 ans et les adultes de 45 à 55 ans, et elle est plus élevée chez les hommes que chez les femmes de 60 ans.

En raison des habitudes alimentaires des tiques nymphales, les mois les plus propices à l'apparition de la maladie aux États-Unis et dans une grande partie de l'Europe sont juin et juillet. (167)

- **Réservoir et source de transmission :**

Les spirochètes *B burgdorferi* *sl* se propagent par la morsure de tiques du genre *Ixodes*, que l'on trouve principalement dans les zones climatiques tempérées de l'hémisphère nord.

L'espèce *Ixodes* qui transmet l'agent causal de la borréliose de Lyme en Amérique du Nord est principalement *Ixodes scapularis*, cependant, *Ixodes pacificus* fonctionne également comme vecteur dans les régions côtières occidentales.

Ixodes ricinus est la principale espèce de tique responsable de la transmission de *Borrelia burgdorferi* *sl* dans toute l'Europe, bien qu'*Ixodes persulcatus* soit répandue dans une grande partie de la Russie et de l'Asie. (167)

4- Pathogenèse :

La pathogenèse de *Borrelia burgdorferi* est un processus en plusieurs étapes : La bactérie établit une infection localisée au point d'entrée après avoir été transmise par la morsure de tiques infectées, ce qui entraîne l'éruption typique de l'érythème migrant. En l'absence de traitement, *Borrelia burgdorferi* peut se propager à plusieurs tissus et organes, notamment le système neurologique, les articulations et la peau. Le système immunitaire de l'hôte détecte la présence de la bactérie et déclenche une réaction immunologique, qui se traduit par la formation d'anticorps et l'activation des cellules immunitaires. *Borrelia burgdorferi*, en revanche, a développé des mécanismes d'évasion immunitaire, notamment la variation antigénique et la régulation de la signalisation immunitaire. La réaction immunitaire peut provoquer une inflammation et des lésions tissulaires, entraînant des manifestations cliniques de la maladie de Lyme telles que l'arthrite et des symptômes neurologiques. (168)



Figure: une tique sous microscope

Annexe 06 : Classifications et propriétés virologique du Cytomégalovirus

1-Taxonomie:

Tableau : Taxonomie de Cytomégalovirus : Herpesvirus Humain 5 (HHV-5)

Classe	Herviviricetes
Famille	Herpesviridae
Sous-Famille	Bêta-Herpesviridae
Genre	Cytomegalovirus

2-Characteres Virologiques :

- **Morphologiques :**

Le CMV est un virus à ADN double brin de forme icosaédrique qui présente quatre éléments structurels principaux : une enveloppe lipidique extérieure, un tégument, une nucléocapside et un noyau nucléoprotéique intérieur qui contient son génome. L'enveloppe virale contient des lipoprotéines et au moins 33 protéines structurelles, dont celles qui participent à l'entrée du virus dans les cellules. Le tégument est constitué de protéines structurelles, telles que l'antigène pp65, qui est une cible populaire pour les tests de diagnostic.(169)

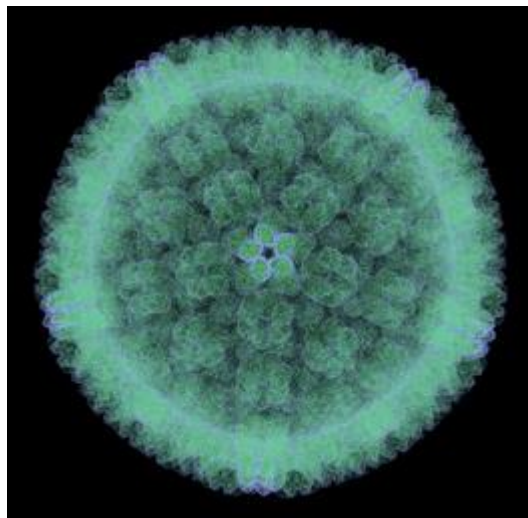


Figure : Le CMV sous microscope électronique

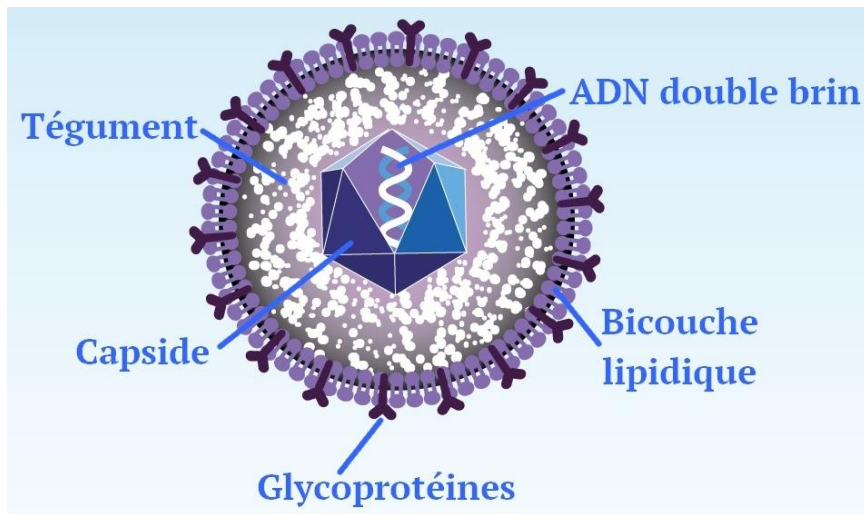


Figure : Structure du CMV

- **Antigéniques :**

Le Cytomégalovirus (CMV) présente diverses caractéristiques antigéniques qui jouent un rôle important dans la réponse immunitaire de l'hôte. Le système immunitaire de l'hôte cible les glycoprotéines de l'enveloppe virale telles que la glycoprotéine B (gB), la glycoprotéine H (gH), la glycoprotéine L (gL) et la glycoprotéine M (gM). Ces glycoprotéines stimulent la création d'anticorps particuliers qui peuvent neutraliser le virus tout en facilitant la détection et la clairance immunitaires. Le CMV exprime également des protéines virales dites immédiates et précoces (IE) et précoces (E), telles que IE1, IE2 et l'ADN polymérase virale, qui peuvent être identifiées par le système immunitaire et entraîner la production d'anticorps particuliers.

Le CMV présente en outre une structure de capsidie complexe composée de protéines de capsidie telles que la protéine de capsidie majeure (MCP) et la protéine triplex, qui peuvent induire une réponse immunologique. La présence de ces antigènes active le système immunitaire de l'hôte qui développe des réponses immunologiques humorales et cellulaires contre le CMV, contribuant ainsi au contrôle et à l'élimination de l'infection. (170)

3-épidémiologie:

Les anticorps IgG, qui représentent une infection antérieure, sont présents chez environ 60 % des personnes dans les pays industrialisés et 100 % des personnes dans les pays sous-développés. L'infection peut se produire chez le fœtus, le nouveau-né, le jeune enfant, l'enfant

ou l'adulte. Les personnes nées dans des familles à faibles revenus sont plus susceptibles de contracter le HCMV que les autres.(169)

- **Réservoir et source de transmission :**

Le CMV peut être transmis de diverses manières, notamment par les produits sanguins (transfusions, greffes d'organes), l'allaitement, l'excrétion virale dans des environnements de contact étroit, la transmission périnatale et la transmission sexuelle.

En ce qui concerne les réservoirs, les principaux sont les personnes infectées, qu'il s'agisse d'une infection à CMV en cours ou d'une infection latente. Le CMV peut persister dans divers tissus, notamment les glandes salivaires, les reins et les lymphocytes, ce qui permet l'excrétion et la transmission du virus.(169)

4- Pathogenèse :

Le CMV infecte et se réplique dans les cellules épithéliales, les macrophages et les cellules dendritiques au niveau du site d'entrée après avoir pénétré dans l'hôte par de multiples mécanismes. Il se propage ensuite à d'autres organes et tissus, provoquant une maladie systémique. Le CMV peut établir une latence dans des types de cellules spécifiques, tels que les monocytes et les macrophages, ce qui lui permet de survivre au sein de l'hôte. Les cellules tueuses naturelles (NK), les macrophages et les cellules T jouent tous un rôle important dans la réponse immunologique au CMV. Le CMV, quant à lui, a développé des stratégies sophistiquées pour éviter la surveillance immunitaire et persister.

La modulation de la présentation de l'antigène, l'interférence avec la formation d'anticorps et l'inhibition des voies de signalisation immunologiques sont des exemples de méthodes d'évasion. Le CMV peut provoquer des infections graves dans des populations particulières, telles que les personnes immunodéprimées, bien que chez les personnes en bonne santé, l'infection initiale soit souvent asymptomatique ou ne provoque que des symptômes mineurs.(170)

Annexe 07 : Classifications et propriétés virologique du Virus d'Epstein-Barr

1-Taxonomie:

Tableau : Taxonomie du virus d'Epstein-Barr : gammaherpesvirus humain 4 (HHV-4)(171)

Classe	Herviviricetes
Ordre	Herpesvirales
Famille	Herpesviridae
Sous famille	Gammaherpesvirinae
Genre	Lymphocryptovirus

2-Characteres Virologiques :

- **Morphologiques :**

Au microscope électronique, l'EBV se présente comme un virus enveloppé avec une capsidie icosaédrique. La capsidie est constituée de nombreuses sous-unités protéiques organisées symétriquement en forme de sphère. Lors du bourgeonnement viral, l'enveloppe qui entoure la capsidie est formée à partir de la membrane de la cellule hôte. Les glycoprotéines virales se trouvent à la surface de l'enveloppe et jouent un rôle important dans l'entrée du virus et les interactions avec les cellules hôtes. Ces glycoprotéines facilitent la fusion de l'enveloppe virale et de la membrane de la cellule hôte en s'attachant à des récepteurs particuliers à la surface des cellules cibles. Le génome viral, constitué d'ADN double brin, se trouve à l'intérieur de la capsidie.(171)

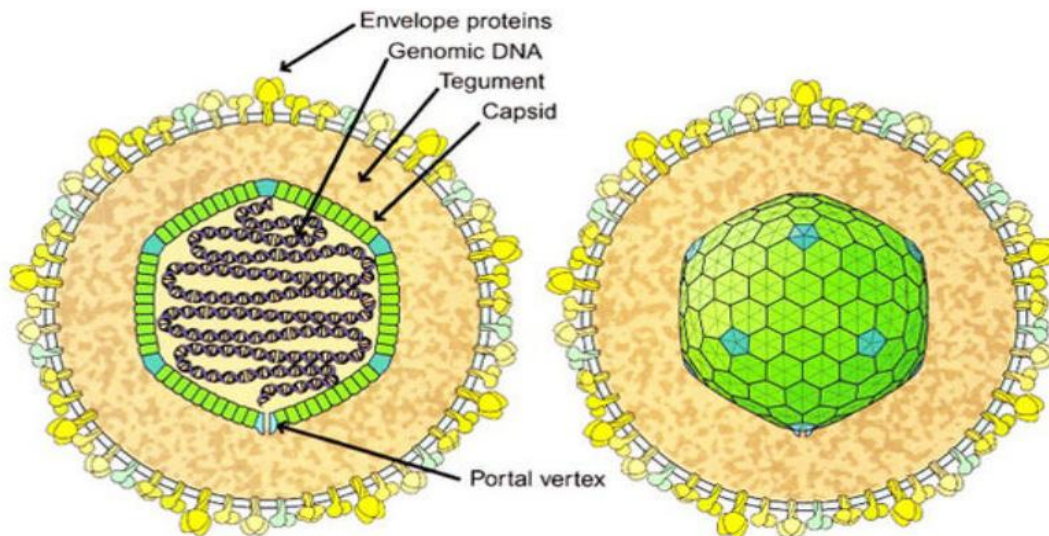


Figure : Schéma structurale du Virus d'Epstein-Barr

- **Antigéniques :**

L'antigène de la capsid virale (ACV), composé de plusieurs sous-unités, est l'un des antigènes les plus connus liés à l'EBV. L'ACV est hautement immunogène, suscitant une forte réponse en anticorps lors de la primo-infection et de la réactivation.

L'antigène nucléaire d'Epstein-Barr (ANEB), qui est exprimé dans le noyau des cellules infectées, est un autre antigène important. Les protéines EBNA jouent un rôle dans l'expression et la réplication des gènes viraux. Ces antigènes sont principalement identifiés par les cellules T, ce qui entraîne une réponse immunitaire cellulaire spécifique.

L'EBV crée également d'autres protéines antigéniques, telles que l'antigène précoce (EA), qui est constitué de plusieurs composants, notamment EA-D et EA-R. Pendant la réplication virale active, ces antigènes précoces sont produits et peuvent être identifiés pendant l'infection aiguë.

L'EBV exprime également un certain nombre de protéines virales supplémentaires, notamment des protéines membranaires latentes (LMP1, LMP2), qui contribuent à la capacité de transformation du virus et sont également ciblées par le système immunitaire. Ces antigènes

provoquent des réponses des lymphocytes B et T, contribuant ainsi à la surveillance immunologique et à la clairance cellulaire. (171)

3-épidémiologie:

La découverte de l'EBV a été rendue publique en 1964. Peu après, des méthodes de détection des anticorps spécifiques à l'EBV ont été mises au point et appliquées à des recherches transversales, qui ont révélé que la grande majorité de la population mondiale est infectée avant d'atteindre l'âge adulte (95%). Chez les enfants, la prévalence de l'infection par l'EBV varie de 10 à 90 %, en fonction de l'âge, de la zone géographique et de la race/ethnie.

- **Réservoir et source de transmission :**

Le virus d'Epstein-Barr (EBV) se transmettant généralement par la salive, le contact étroit avec des personnes infectées est un mécanisme de transmission courant. Les baisers, le partage d'ustensiles ou de boissons, et même la toux ou les éternuements sont autant de modes de transmission du virus.

D'autres liquides corporels, tels que le sang et le sperme, ont été signalés comme porteurs de l'EBV en plus de la salive, mais leur rôle dans la transmission est moins important que celui de la salive. Bien que l'EBV puisse se propager de diverses manières, il n'est pas aussi contagieux que d'autres virus, tels que le rhume ou la grippe. (104)

4-Pathogénèse:

Après la transmission initiale et l'entrée dans l'organisme, l'EBV infecte principalement les cellules épithéliales oropharyngées. Le virus se déplace ensuite vers les cellules B, où il crée une infection dormante. L'EBV reste quiescent dans les cellules B pendant la période de latence, avec une faible expression du gène viral. Cette phase de dormance permet au virus d'éviter d'être détecté et éliminé par le système immunitaire. Cependant, dans certaines circonstances, telles que l'immunosuppression ou le dérèglement immunologique, l'EBV peut se réactiver et commencer à se répliquer, ce qui entraîne la création de particules virales infectieuses. Cette réactivation peut conduire le virus à entrer dans la phase lytique, au cours de laquelle il peut infecter de nouvelles cellules et provoquer des lésions tissulaires.

L'infection par l'EBV peut provoquer des réponses immunologiques telles que l'activation des cellules B, la production d'anticorps et le recrutement de cellules T.

La cible principale de l'EBV est le lymphocyte B, sur lequel le virus peut avoir diverses conséquences. Il stimule la prolifération des cellules B, entraînant la multiplication des

cellules B infectées. L'EBV peut également altérer les voies de signalisation normales des cellules B, entraînant la production d'anticorps et de cytokines aberrants. En outre, le virus a la capacité de manipuler l'expression des gènes cellulaires, ce qui favorise la survie des cellules et l'évasion immunitaire.(172)

Annexe 08 : Classifications et propriétés virologique du Virus de Zika

1-Taxonomie:

Tableau : Taxonomie du *virus de Zika*

Famille	Flaviviridae
Genre	Flavivirus

2-Characteres Virologiques :

- **Morphologiques :**

Le ZIKV est un virus à ARN simple brin transmis par les arthropodes, de forme minuscule et fermée, sphérique ou légèrement allongée. Le génome est protégé par une enveloppe bicouche lipidique produite à partir de la membrane de la cellule hôte. Les glycoprotéines virales, notamment les protéines d'enveloppe (E) et de membrane (M), sont intégrées dans l'enveloppe et jouent un rôle essentiel dans l'attachement viral, l'entrée et la reconnaissance immunitaire. Au microscope électronique, la protéine E génère des pointes visibles à la surface du virus, ce qui lui confère un aspect distinct. Ces pointes sont impliquées dans la fixation des récepteurs et la fusion des cellules hôtes.(173)

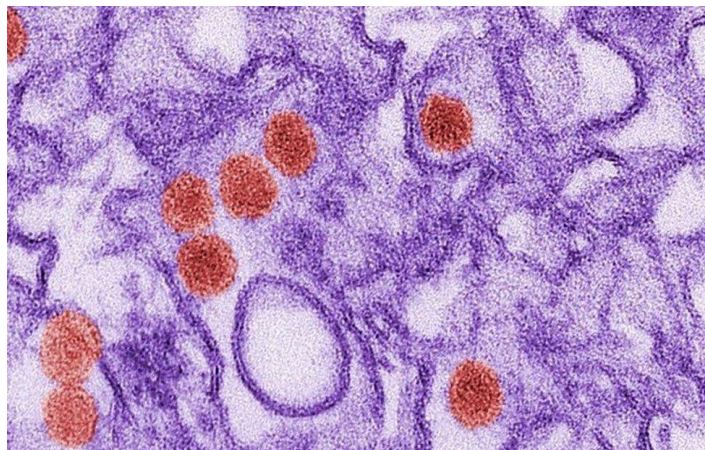


Figure : Zika virus sous le microscope électronique

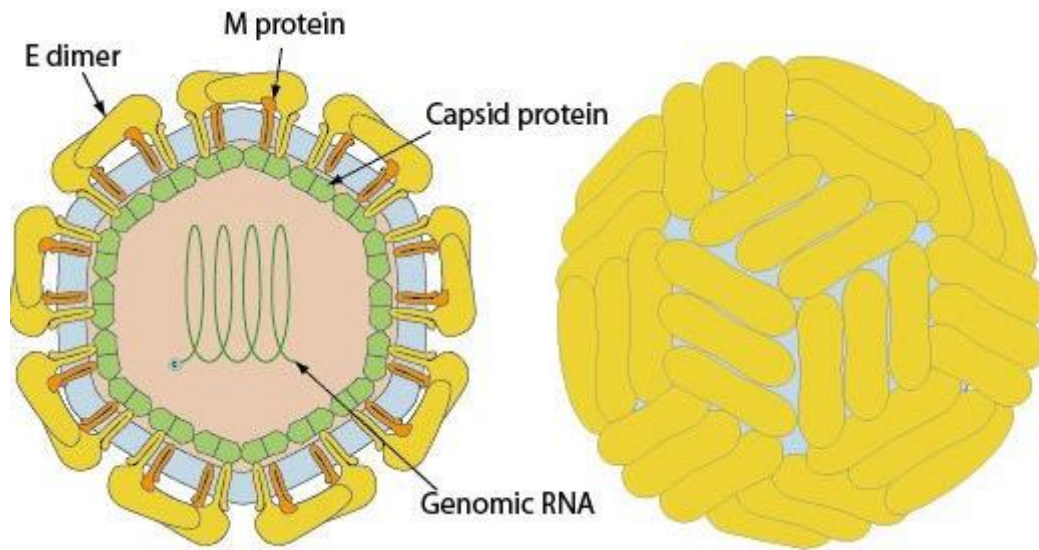


Figure : Schéma structurel du Zika virus

- **Antigéniques :**

Les protéines virales, en particulier les protéines d'enveloppe (E) et les protéines non structurales (NS), sont les principales cibles de la réponse immunitaire au ZIKV. La protéine E, qui est cruciale pour l'attachement et l'entrée du virus, contient des déterminants antigéniques qui provoquent la production d'anticorps neutralisants. Ces anticorps ont la capacité de s'attacher à la protéine E, inhibant ainsi l'infection virale et la transmission. En outre, les protéines NS du ZIKV contribuent à la réponse immunitaire et peuvent être des cibles pour les anticorps et les réponses immunitaires cellulaires. (173)

3-épidémiologie:

Le virus Zika a été découvert en Ouganda en 1947 lors d'une recherche sur le virus de la fièvre jaune. La première infection humaine a été signalée en 1954 au Nigeria. Des recherches ultérieures ont montré que le virus était répandu dans toute l'Afrique et l'Asie. Aucune épidémie importante d'infections par le virus Zika n'a été signalée avant 2007. À la suite d'épidémies potentielles de dengue et de chikungunya, un foyer a été découvert sur la côte centrafricaine en 2007. La Micronésie (ouest de l'océan Pacifique) a également connu une épidémie cette année-là.

Une deuxième épidémie de Zika s'est produite en Polynésie française, dans le Pacifique, en 2013-2014, infectant plus de 50 % de la population. Le ZIKV s'est ensuite étendu à d'autres îles du Pacifique et à l'Amérique du Sud, où il a été diagnostiqué pour la première fois en 2015 dans le nord-est du Brésil. Au cours de ces épidémies, des conséquences importantes du Zika ont été enregistrées, notamment le syndrome de Guillain-Barré en Polynésie française et des problèmes graves chez les bébés de mères infectées au Brésil (également signalés rétrospectivement en Polynésie française). Les complications chez les nourrissons ont ensuite été qualifiées de "syndrome congénital du ZIKV", avec plus de 3 700 cas enregistrés au Brésil en janvier 2018. (174)

- **Réservoir et source de transmission :**

Le virus Zika (ZIKV) se propage principalement par la piqûre de moustiques *Aedes* infectés, en particulier *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*. Ces moustiques sont plus fréquents dans les climats tropicaux et subtropicaux, mais on les trouve également dans les régions tempérées pendant les mois les plus chauds. Lorsqu'un moustique infecté pique une personne, le virus est transmis, ce qui lui permet de pénétrer dans la circulation sanguine et de provoquer une infection. Outre les piqûres de moustiques, le ZIKV peut être transmis par contact sexuel, par transfusion sanguine et de la mère au fœtus pendant la grossesse.



Figure : Photo d'*Aedes aegypti*

Outre les moustiques et la transmission interhumaine, le ZIKV a été détecté chez divers primates non humains, ce qui suggère qu'ils pourraient servir de réservoirs du virus. On pense que le ZIKV circule parmi les primates non humains dans des endroits particuliers par le biais de cycles de transmission sylvatique. Les moustiques qui se nourrissent de primates non humains infectés peuvent ensuite transmettre le virus à l'homme, ce qui entraîne des épidémies. (174)

4- Pathogenèse :

Le ZIKV infecte et se réplique dans les cellules de la peau autour du point d'entrée après avoir été transmis à l'homme par une piqûre de moustique ou d'autres modes de transmission. Il se propage ensuite à d'autres tissus, tels que les ganglions lymphatiques et la circulation, et se répand dans tout l'organisme.

Le ZIKV a une préférence pour certains types de cellules, comme les cellules de la peau, les cellules immunologiques et les cellules neurales. Il a la capacité de passer la barrière placentaire et d'infecter le fœtus en développement pendant la grossesse, ce qui entraîne diverses anomalies congénitales telles que la microcéphalie et d'autres problèmes neurologiques.

Le virus pénètre dans les cellules hôtes par l'intermédiaire de récepteurs particuliers tels que l'AXL et d'autres protéines de la surface cellulaire. Le ZIKV utilise la machinerie cellulaire de l'hôte pour copier son génome ARN et créer des protéines virales une fois à l'intérieur des cellules. Ce processus de réplication provoque une réponse immunologique, qui se traduit par la libération de cytokines pro-inflammatoires et le recrutement de cellules immunitaires sur le site de l'infection.(173)

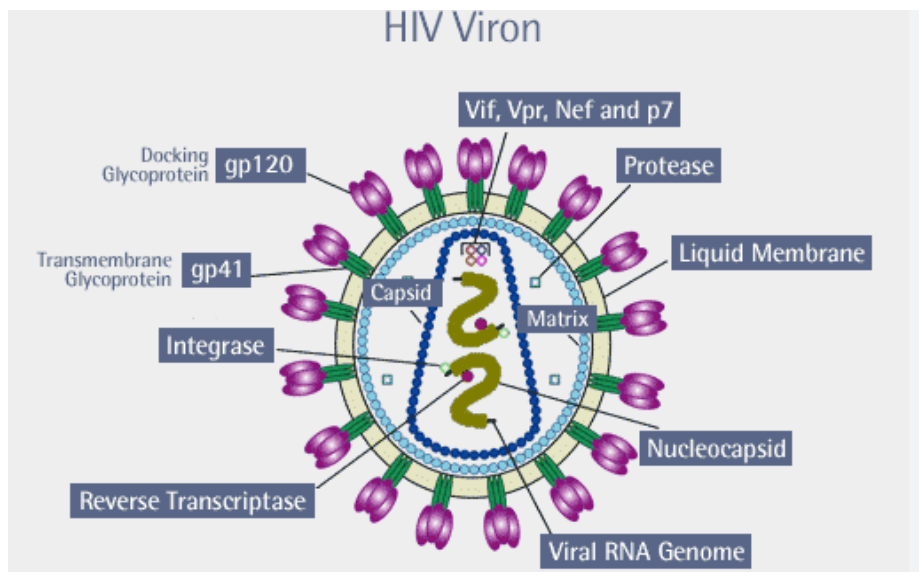
Annexe 09 : Classifications et propriétés virologique du VIH**1-Taxonomie** :**Tableau** : Taxonomie du VIH

Famille	Retroviridae
Sous famille	Orthoretrovirinae
Genre	Lentivirus
Types	Virus de l'immunodéficience humaine 1 (VIH-1) Virus de l'immunodéficience humaine 2 (VIH-2)

2-Characteres virologique :

- Morphologiques** :

Le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) est un virus encapsulé dans de l'ARN simple brin, de forme sphérique et d'un diamètre d'environ 120 nanomètres. Il possède une gaine lipidique générée par la cellule hôte et parsemée de glycoprotéines virales telles que la gp120 et la gp41. Le VIH comprend une enveloppe protéique appelée capsid ou noyau à l'intérieur de l'enveloppe qui protège le matériel génétique viral. Ces caractéristiques physiques sont nécessaires pour que le virus pénètre dans les cellules hôtes et prolifère, contribuant ainsi à la pathogénicité et à la progression de la pathologie. (175)

**Figure** : Structure du VI

- **Antigéniques :**

Le VIH possède des caractéristiques antigéniques qui l'aident à échapper au système immunitaire et à provoquer des infections chroniques. En raison de la mutation rapide de ses glycoprotéines d'enveloppe, en particulier la gp120, le virus présente une grande variabilité génétique, ce qui donne lieu à diverses souches virales. Cette diversité antigénique empêche la création d'une vaccination largement efficace. En outre, les glycoprotéines d'enveloppe du VIH présentent des zones immunodominantes qui induisent de puissantes réponses immunitaires. Le virus, quant à lui, adopte des techniques d'évasion immunitaire telles que la protection des zones conservées et la régulation à la baisse des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) sur les cellules infectées. Les caractéristiques antigéniques du VIH ajoutent à la difficulté de mettre au point des immunothérapies et des vaccins efficaces contre le virus.(175)

3-épidémiologie:

Le VIH est un problème de santé mondial majeur, avec environ 38 millions de personnes séropositives dans le monde en 2020. Cependant, le VIH est présent à des degrés divers dans toutes les régions du monde, l'Afrique subsaharienne représentant la majorité des nouvelles infections et des décès liés au VIH.

- **Réservoir et source de transmission :**

Les contacts sexuels non protégés, le partage d'aiguilles contaminées, la transmission de la mère à l'enfant et, plus rarement, les transfusions sanguines ou les transplantations d'organes sont autant de modes de propagation du virus.

4- Pathogenèse :

Après la transmission initiale, le virus cible et infecte principalement les cellules T CD4+, qui sont un élément important du système immunitaire. Le VIH accède aux cellules T CD4+ en interagissant avec les récepteurs et corécepteurs CD4, notamment CCR5 ou CXCR4. L'ARN viral est transcrit en ADN par inversion et intégré dans le génome de la cellule hôte une fois à l'intérieur de celle-ci. Les cellules T CD4+ infectées peuvent répliquer le virus, ce qui entraîne la génération de nouvelles particules de VIH qui peuvent infecter d'autres cellules. Le cycle continu de réplication virale et de mort des cellules T CD4+ affaiblit progressivement le système immunitaire, conduisant finalement à l'immunodéficience.(175)

Annexe 10 : Classifications et propriétés virologique du Virus de la grippe

1-Taxonomie :

Tableau : Taxonomie du Virus de la grippe

Famille	Orthomyxoviridae
Genre	Influenzavirus A, Influenzavirus B, Influenzavirus C, Influenzavirus D.

2-Characteres virologique :

- **Morphologiques :**

Une bicouche lipidique entoure le virus de la grippe, qui a une forme sphérique ou pléomorphe. Il possède des protéines de surface appelées hémagglutinine (HA) et neuraminidase (NA), ainsi qu'une nucléocapside portant des segments d'ARN viral à l'intérieur de l'enveloppe. Le génome du virus de la grippe est segmenté et constitué d'ARN simple brin (ARNs).(176)

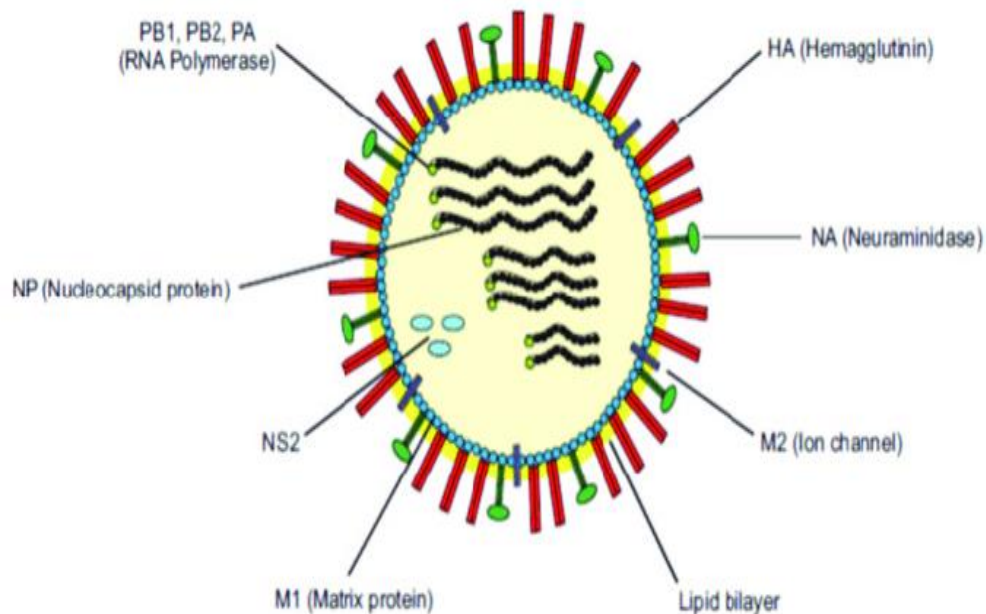


Figure : Structure du virus de la grippe

- **Antigéniques :**

Les glycoprotéines de surface du virus de la grippe, l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA), présentent d'importantes caractéristiques antigéniques. Ces protéines sont les cibles principales de la réponse immunitaire et elles sont soumises à des modifications génétiques

régulières par dérive antigénique (petits changements) et par glissement antigénique (grands changements). Ces modifications permettent au virus de contourner les protections préexistantes et, par conséquent, de générer des épidémies saisonnières ou des pandémies. Les caractéristiques antigéniques du virus de la grippe sont importantes pour la mise au point de vaccins et la sélection de souches en vue d'une prévention efficace et de tactiques de contrôle.(176)

3-épidémiologie:

Chaque année, la grippe est à l'origine d'un nombre considérable de maladies, d'hospitalisations et de décès, elle touche des personnes de tous âges, mais les populations fragiles sont plus exposées

- **Réservoir et source de transmission :**

La grippe se transmet principalement par les gouttelettes respiratoires créées lorsqu'une personne infectée tousse, éternue ou parle. Le fait de toucher des surfaces contaminées puis de se toucher la bouche, le nez ou les yeux peut potentiellement la propager

- **4- Pathogénèse :**

Lorsqu'il atteint les voies respiratoires, le virus adhère aux cellules épithéliales qui tapissent les voies respiratoires et les infecte. Le virus se réplique dans ces cellules et finit par les détruire. Cela provoque une inflammation ainsi que des symptômes respiratoires tels que la toux, la fièvre et des courbatures.(176)

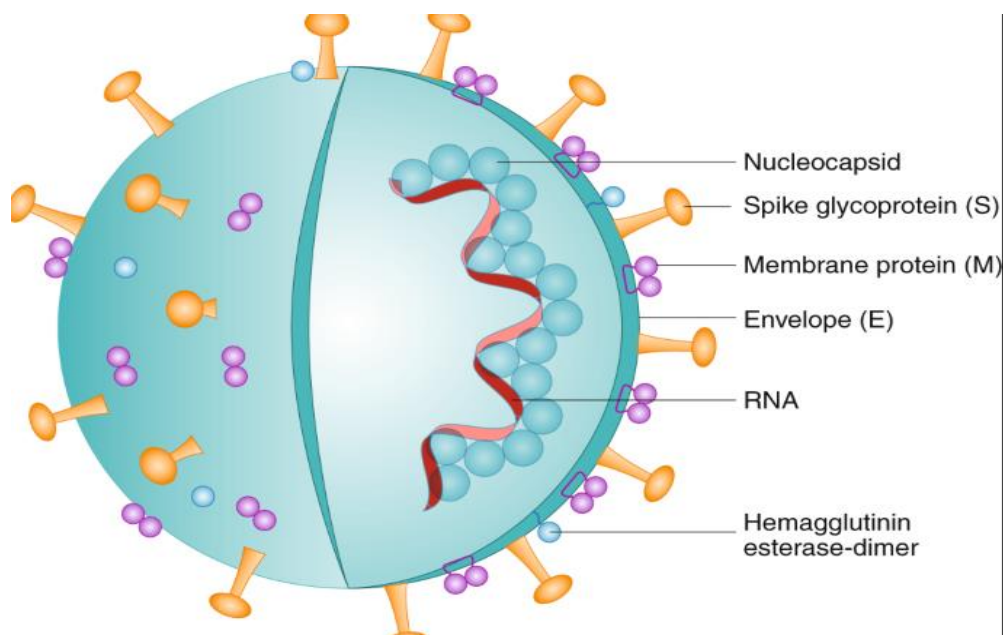
Annexe 11 : Classifications et propriétés virologique du Sars-Cov-2**1-Taxonomie :****Tableau** : Taxonomie du SARS-COV-2

Famille	Coronaviridae
Sous Famille	Coronavirinae
Genre	Betacoronavirus

2-Characteres virologique :

- **Morphologiques :**

Le SARS-CoV-2 est un virus doté d'une enveloppe et d'une forme sphérique. Les protéines en forme de pointes, appelées glycoprotéines S, présentes à la surface du virus lui confèrent son aspect caractéristique de "couronne" ou de "corona" au microscope électronique. Il comprend un génome à ARN simple brin et de nombreuses protéines structurales à l'intérieur de l'enveloppe.(177)

**Figure** : Structure du SARS-COV-

- **Antigéniques :**

Les protéines de pointe (glycoprotéines S) situées à la surface du virus sont les principales cibles antigéniques. Ces protéines de pointe facilitent l'entrée du virus dans les cellules hôtes en s'attachant aux récepteurs ACE2 de la surface cellulaire. Les altérations structurelles et les mutations de ces protéines de pointe permettent au virus de subir des variations antigéniques au fil du temps, ce qui entraîne la formation de nouvelles variétés. Certaines variétés peuvent être plus transmissibles, avoir une gravité différente ou avoir la capacité de contourner partiellement l'immunité induite par des infections ou des immunisations antérieures.(177)

3-épidémiologie:

Depuis les premiers cas signalés à Wuhan, une ville de la province chinoise du Hubei, à la fin de l'année 2019, des cas ont été signalés sur tous les continents. À l'échelle mondiale, plus de 500 millions de cas confirmés de COVID-19 ont été signalés.

- **Réservoir et source de transmission :**

Il se transmet principalement par les gouttelettes respiratoires et le contact étroit avec une personne contaminée.

- **4- Pathogénèse :**

Lorsque le virus atteint le système respiratoire, il se lie aux récepteurs ACE2 à la surface des cellules de l'hôte, en particulier celles des poumons. Le virus pénètre alors dans les cellules et commence à se multiplier, entraînant la mort des cellules infectées. Cette procédure génère une inflammation et active le système immunitaire. Dans certaines situations, la réponse immunitaire peut être dérégulée, entraînant une inflammation excessive et des lésions tissulaires.

COVID-19 peut provoquer un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), une défaillance de plusieurs organes, voire la mort dans les cas les plus graves.(177)

Si vous avez des questions concernant ce travail, veuillez contacter :

DJELLIOUT ZAKIA
Zakiapharm99@gmail.com

DJELLIOUT ZAKIA
Zakiapharm99@gmail.com

