

Infection à *Campylobacter* à l'origine de symptômes neurologiques

Diplopie après diarrhée

Nous décrivons le rapport découvert il y a presque 40 ans entre une maladie de l'intestin et des symptômes oculaires, qui a désormais pu être suffisamment expliqué jusqu'au niveau moléculaire. La conversion sérologique est notamment documentée sur plusieurs jours.

Anna Katharina Meschkat^a, Marc Gilgen^b, Anita Stauffer^a

^a Medizinische Klinik, Spital Interlaken, Interlaken; ^b Rheumatologische Klinik, Inselspital Bern, Bern

Présentation initiale avec diarrhée et fièvre

Au milieu de l'été, un patient afébrile âgé de 59 ans s'est présenté en urgence sur recommandation de la médecin de famille en raison de douleurs abdominales périombilicales depuis 5 jours ainsi que de diarrhée et douleurs abdominales plus fortes lors de la défécation depuis 3 jours. Deux jours auparavant, sa température indiquait 38,7 °C. La pression artérielle était de 149/99 mm Hg et le pouls de 76/min correspondait à un rythme sinusal à l'ECG normal. Le taux de CRP était de 76 mg/l en présence d'un nombre normal de leucocytes. Les valeurs suivantes étaient par ailleurs anormales: lipase pancréatique 132 U/l (valeur normale <60 U/l), créatinine 112 µmol/l (valeur normale 62–106 µmol/l), thrombocytes 157 G/l (valeur normale > 160 G/l), gGT 68 U/l (<61 U/l) et LDH 279 U/l (135–225 U/l). L'échographie a permis de visualiser un épaississement du côlon descendant. La tomодensitométrie a seulement révélé une légère accumulation au niveau de la cavité pyélique gauche, explicable par une opération passée.

Le lendemain, son état demeurait inchangé. Les paramètres de laboratoire avaient évolué de manière insignifiante, mais le taux de CRP avait diminué de moitié. Après 48 heures, le résultat de la bactériologie des selles était disponible. Le patient a été traité par azithromycine 500 mg pendant 3 jours au vu de l'évidence de *Campylobacter jejuni* dans la culture et à la PCR, malgré une amélioration de la présentation clinique et un taux de CRP de 22 mg/l.

Commentaire

Il est possible que l'échographie mette parfois mieux en évidence un épaississement du côlon que la tomодensitométrie. Une antibiothérapie est justifiable en l'absence d'amélioration clinique au bout de 7 jours, toutefois non indiquée en cas d'état général relativement bon. La symptomatologie a été interprétée comme une légère pancréatite concomitante en présence d'entérite à *Campylobacter*.

Deuxième présentation avec diplopie

Onze jours après la symptomatologie initiale et un jour après l'arrêt des antibiotiques, le patient a ressenti, au réveil, une légère pression et une sensation de tension à la tête, en particulier au niveau des yeux et du front. Au 12^e jour, il a constaté, le matin au lever, que cette sensation persistait et qu'il voyait double avec les deux yeux, mais que chaque œil ne produisait qu'une seule image. Il s'est présenté au grand hôpital le plus proche, où l'examen neurologique a révélé une paralysie du nerf abducens droit, l'épreuve doigt-nez était normale. Le réflexe de Babinski était négatif des deux côtés, un statut détaillé des réflexes n'a pas été recueilli.

L'IRM a révélé une leucoencéphalopathie vasculaire prononcée pour l'âge, mais

sinon des résultats conformes à l'âge au niveau du neurocrâne. En présence d'une suspicion de genèse vasculaire, ont eu lieu un traitement par aspirine, une consultation auprès du cardiologue (ETT), de l'angiologue (doppler carotidien) et du neurologue pour confirmer le diagnostic suspecté d'une paralysie du nerf abducens droit et pour déterminer l'étiologie de celle-ci. Les facteurs de risque cardiovasculaire se trouvaient dans le domaine cible, à l'exception d'une pression artérielle accrue au service des urgences à raison de 167 mm Hg systolique, ce qui a nécessité un traitement par amlodipine en présence d'une néphropathie connue. Le holter ECG, l'ETT et le doppler carotidien étaient normaux. L'examen clinique et neurophysiologique réalisé par le neurologue a révélé une légère ptose à droite et une paralysie du muscle droit latéral de l'œil. Il n'y avait aucune aréflexie. Le diagnostic était une suspicion de paralysie du nerf abducens droit d'origine nucléaire / supranucléaire / inflammatoire neurogène en présence d'un DD de leucoencéphalopathie vasculaire / genèse virale après une infection GI, DD de paralysie myogène en présence d'une myosite orbitaire, début de myasthénie oculaire grave ou syndrome de Tolosa-Hunt à droite. Une dose de charge de 100mg/d de prednisone avec schéma croissant a été débutée ainsi qu'une orientation orthoptique. La mesure du taux d'anticorps anti-GQ1b a été réalisée dans le premier hôpital (fig. 1).

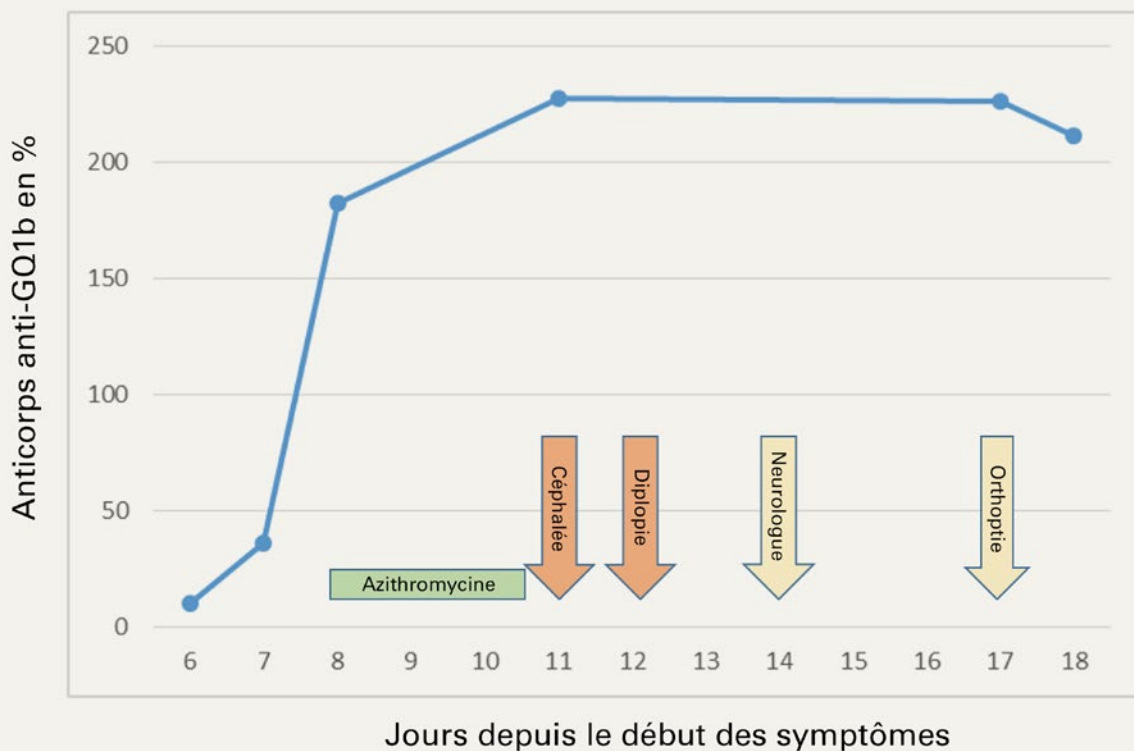


Figure 1: Les titres d'anticorps anti-GQ1b sont représentés en fonction de la durée des symptômes. Il apparaît que les anticorps ont déjà dépassé la valeur limite de 50% 3 jours avant les premiers symptômes d'atteinte des nerfs crâniens et sont restés élevés pendant au moins 10 jours.

Commentaire

Les nombreux diagnostics différentiels du neurologue montrent qu'il n'avait pas connaissance du résultat positif à C. jejuni de l'examen des selles. La combinaison de l'infection à *Campylobacter* et de la paralysie subséquente du nerf abducens fait surtout penser à une «ophtalmoparésie aiguë sans ataxie», c.-à-d. une maladie du spectre des anticorps anti-GQ1b. La mise en évidence de l'anticorps dans le contexte clinique permet d'établir le diagnostic. Les gangliosides GQ1b se trouvent dans les nerfs crâniens oculomoteur, trochléaire et abducens. En raison de cette répartition, une ophtalmoplégie peut se manifester sans autre anomalie. La courbe du titre que nous avons documentée montrait déjà, lors de la première présentation, un faible titre d'anticorps de 10% au jour 6 de la maladie. Les premiers symptômes sont survenus 3 jours après le dépassement de la limite supérieure normale de 50%. L'influence de l'azithromycine sur l'évolution du titre est indéterminée.

Développement des symptômes

L'examen orthoptique a mis en évidence une limitation bilatérale de l'abduction, plus prononcée à droite, et une limitation de l'adduction elle aussi marquée à droite. Le côté droit présentait en outre une parésie du releveur et de l'abaisseur de la paupière. La convergence était réduite et uniquement déclenchable jusqu'à 20 cm. D'autres déficits n'ont pas pu être distingués avec certitude. Dix jours plus tard, une amélioration clinique était déjà constatable. Des lunettes planes avec occlusion d'un verre ont été remises contre la diplopie. Seize mois plus tard, seule une exophorie décompensée avec excès de convergence hypercénétique pouvait encore être mise en évidence. Une feuille de prisme a en outre été montée sur le verre de lunettes gauche. Au bout de 8 ans, le patient s'est rétabli au point de ne plus être limité au quotidien par les déficits décrits, sauf lors de randonnées en montagne, où il utilise des bâtons pour sa sécurité, et en cas de mouvements rapides répétés de la tête, où il sent qu'il doit attendre un instant que ses yeux se soient réajustés.

Conclusion

Il est décrit l'évolution clinique et sérologique d'une maladie du spectre des anticorps anti-

Commentaire

L'examen orthoptique de notre patient a révélé une atteinte des deux yeux. Un traitement n'est généralement pas nécessaire, même si le tableau clinique peut parfois être très impressionnant. Les immunoglobulines ou une plasmaphérèse sont discutées en tant qu'options thérapeutiques dans la littérature [1].

GQ1b, déclenchée par une infection à *Campylobacter jejuni*. *Campylobacter* est l'un des agents pathogènes le plus souvent mis en évidence en association avec le syndrome de Guillain-Barré ou sa forme concentrée sur les nerfs crâniens, le syndrome de Miller-Fisher. Une infection à *Campylobacter* sur deux à quatre mille peut entraîner une symptomatique correspondante. *Campylobacter* peut être mis en évidence chez un peu plus de 20% des patientes et patients atteints du syndrome de Miller-Fisher [2] et l'infection accroît le risque pathologique de ces neuropathies d'un facteur 100 [3]. Les symptômes neurologiques suivant une infection sont causés par une réac-

Case Report

tion immunitaire. Le GQ1b est un ganglioside intégré dans les membranes des cellules nerveuses, en particulier dans la zone de jonction des gaines de myéline au niveau du nœud de Ranvier. Dans le cas de *Campylobacter*, le mécanisme de mimétisme moléculaire, c.-à-d. la similitude de la surface bactérienne avec le ganglioside, est bien décrit. Les polymorphismes des sialyltransférases, qui raffinent les lipo-oligosaccharides dans la membrane extérieure de la bactérie au moyen d'acide N-acétylneuraminique, produisent divers épitopes [4]. L'atteinte des muscles oculaires n'est pas fortuite, puisque le GQ1b est fortement exprimé dans les cellules nerveuses de cette zone. L'expression a particulièrement lieu dans la région paranodale du nœud de Ranvier, dont l'intégrité est décisive pour la vitesse de conduction nerveuse. Les anticorps anti-GQ1b peuvent entraîner six tableaux cliniques: le syndrome de Miller-Fisher typique, le syndrome de Miller-Fisher incomplet sans ataxie, le syndrome de Guillain-Barré, l'encéphalite du tronc cérébral de Bickerstaff, la faiblesse musculaire au niveau du pharynx, du cou et des bras ainsi que divers syndromes d'overlap. Il existe d'autres descriptions des anticorps anti-GQ1b pour divers autres microorganismes, y compris COVID-19, CMV, EBV et H. in-

fluenzae. Au total, près de dix cas par an d'ophtalmoplégie à la suite d'une infection à *Campylobacter* sont décrits dans la littérature. Dans notre cas, une courbe du titre était possible en raison des fréquentes consultations en amont de l'ophtalmoplégie.

Take-Home Message

- *Campylobacter jejuni* est l'un des déclencheurs connus de lésions des cellules nerveuses médiées par des anticorps, comme dans le syndrome de Guillain-Barré et le syndrome de Miller-Fisher.
- La similitude de la surface de certaines souches de *Campylobacter* avec les gangliosides dans la zone des nœuds de Ranvier entraîne la formation d'anticorps anti-gangliosides déclenchée par l'infection, qui endommagent les gaines de myéline.
- Si ces anticorps sont dirigés contre le ganglioside GQ1b, cela peut en résulter une ophtalmoplégie à médiation auto-immune, car ce ganglioside est présent spécifiquement dans les nerfs des muscles oculaires.
- La maladie est le plus souvent auto-limitante.

Correspondance

Anna Katharina Meschkat, médecin diplômée
Stedtii Praxis AG
Hauptstrasse 43
CH-3800 Unterseen
katharina.meschkat[at]hin.ch

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

Les auteures et auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

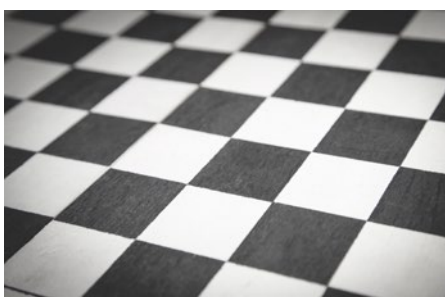
Références

- 1 Wu X, Wang Y, Xi ZQ. Clinical and antibodies analysis of anti-GQ1b antibody syndrome: a case series of 15 patients. *Acta Neurol Belg.* 2023 Jun;123(3):839-47.
- 2 Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome [Erratum in: *N Engl J Med.* 2012 Oct 25;367] [17]. *N Engl J Med.* 2012 Jun;366(24):2294-304.
- 3 Latov N. *Campylobacter jejuni* Infection, Anti-Ganglioside Antibodies, and Neuropathy. *Microorganisms.* 2022 Oct;10(11):2139.
- 4 Yuki N. *Campylobacter* sialyltransferase gene polymorphism directs clinical features of Guillain-Barré syndrome. *J Neurochem.* 2007 Nov;103(s1 Suppl 1):150-8.

Miniatures d'un médecin de campagne

Différences d'opinion et vie commune

Le Dr S. exerce depuis de nombreuses années dans un village. Il est écologiste, mais sa femme l'est encore plus et affiche des posters et drapeaux aux murs de la maison. Le chef de district P., représentant du parti populaire avec



© Andranik Hakobyan | Dreamstime.com

lequel S. n'est absolument pas d'accord, se trouve actuellement en consultation. Au fil des ans, le Dr S. s'est construit une solide réputation de médecin auprès des gens et pour le politicien P., un vert compétent vaut mieux qu'un bon à rien du même parti (citation de P.). Ils sont donc assis dans l'isolement austère de la salle de consultation, sa cellule monastique comme le déclare S. en riant, et le monde autour d'eux, les discordes et les querelles restent dehors pendant 20 minutes. Il y a quelques années, un cancer de la prostate localisé avait été découvert chez P. puis opéré et irradié et P. est persuadé que S. lui avait alors sauvé la vie. Ce dernier balaie ces propos d'un revers de la main mais s'en réjouit secrètement.

Ces deux-là ne seront certainement pas du même avis lors de la prochaine votation. Mais il y a une chose que le Dr S. a apprise durant ses longues années d'exercice: si vous êtes un médecin fiable qui parle la langue des gens, les accepte en tant qu'humains, alors il est tout à fait possible de vivre ensemble. Selon le médecin, cela servirait bien de modèle pour la cohabitation des personnes de différentes opinions.

Edy Riesen

Correspondance

edy.riesen[at]gmx.ch