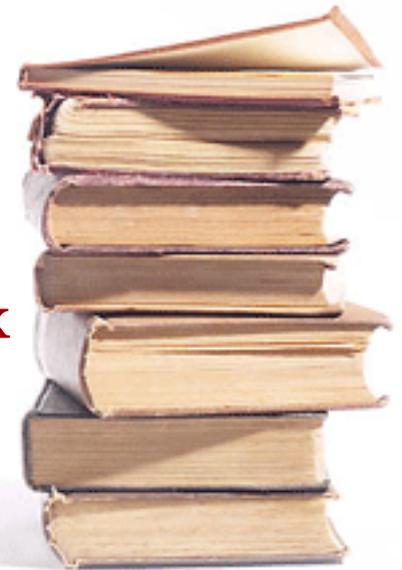


# Méningites et Méningo-encéphalites virales

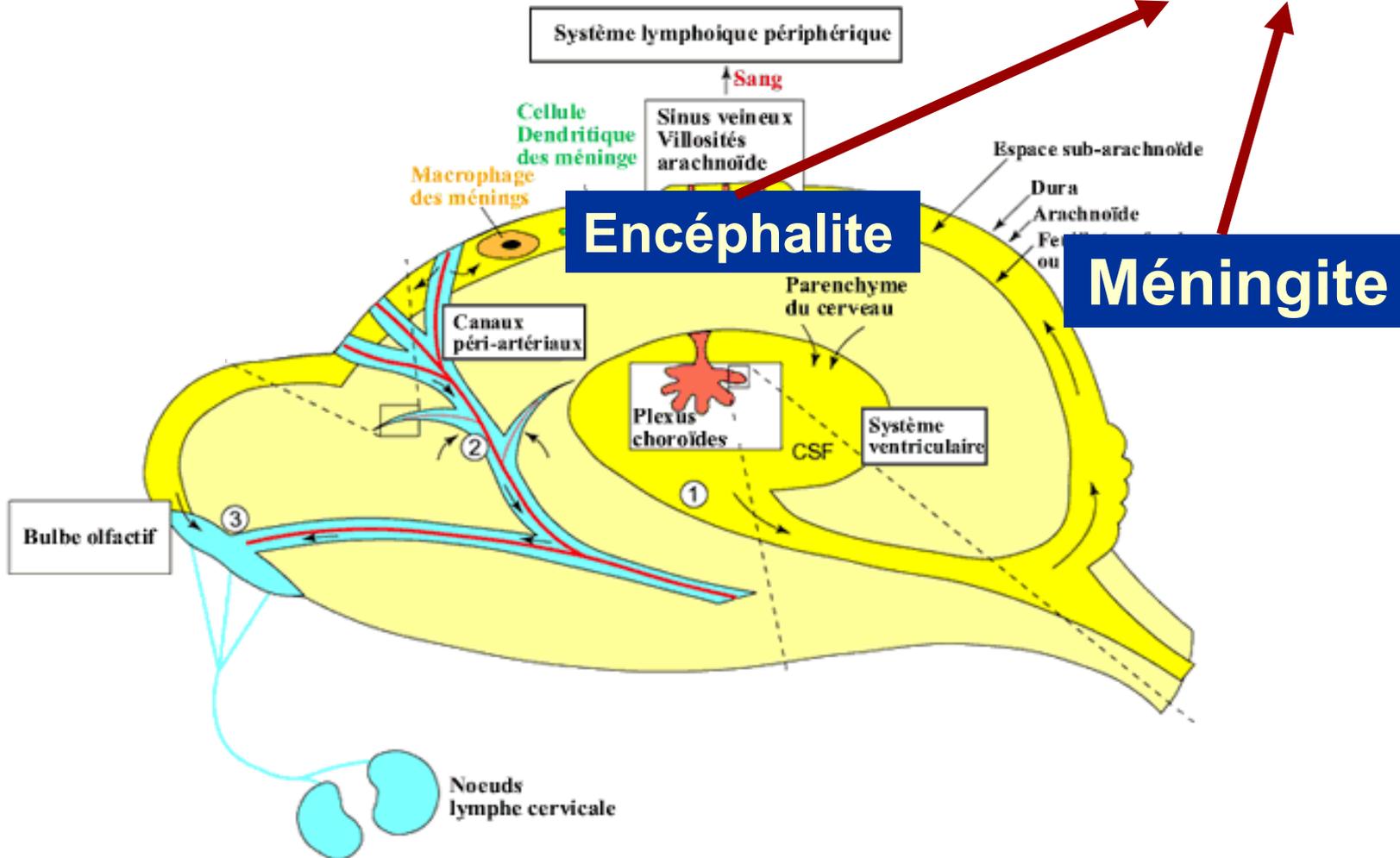
## physiopathologie et pathogénie

H. Karray-Hakim  
Laboratoire Microbiologie - Sfax



*Congrès de la STPI . Tunis le 22-24 avril 2010*

# Méningo-encéphalite



d'après F. Aloisi et al. *Immunology Today* 2000, 146 Vol. 21 No.3

# Classification des encéphalites virales

Encéphalites aiguës

Encéphalites subaiguës

Affections à prions

EA primitives  
par agression virale  
directe

E. post-infectieuses  
par mécanisme  
immunoallergique

PESS, E. morbilleuse retardée  
Panencéphalite progressive de la rubéole  
LEMP due aux V JC, SV40 e BK  
E. spécifique due au VIH

Classification des  
Encéphalites virales  
Selon topographie  
des lésions

Substance grise

Polioencéphalite  
EAP

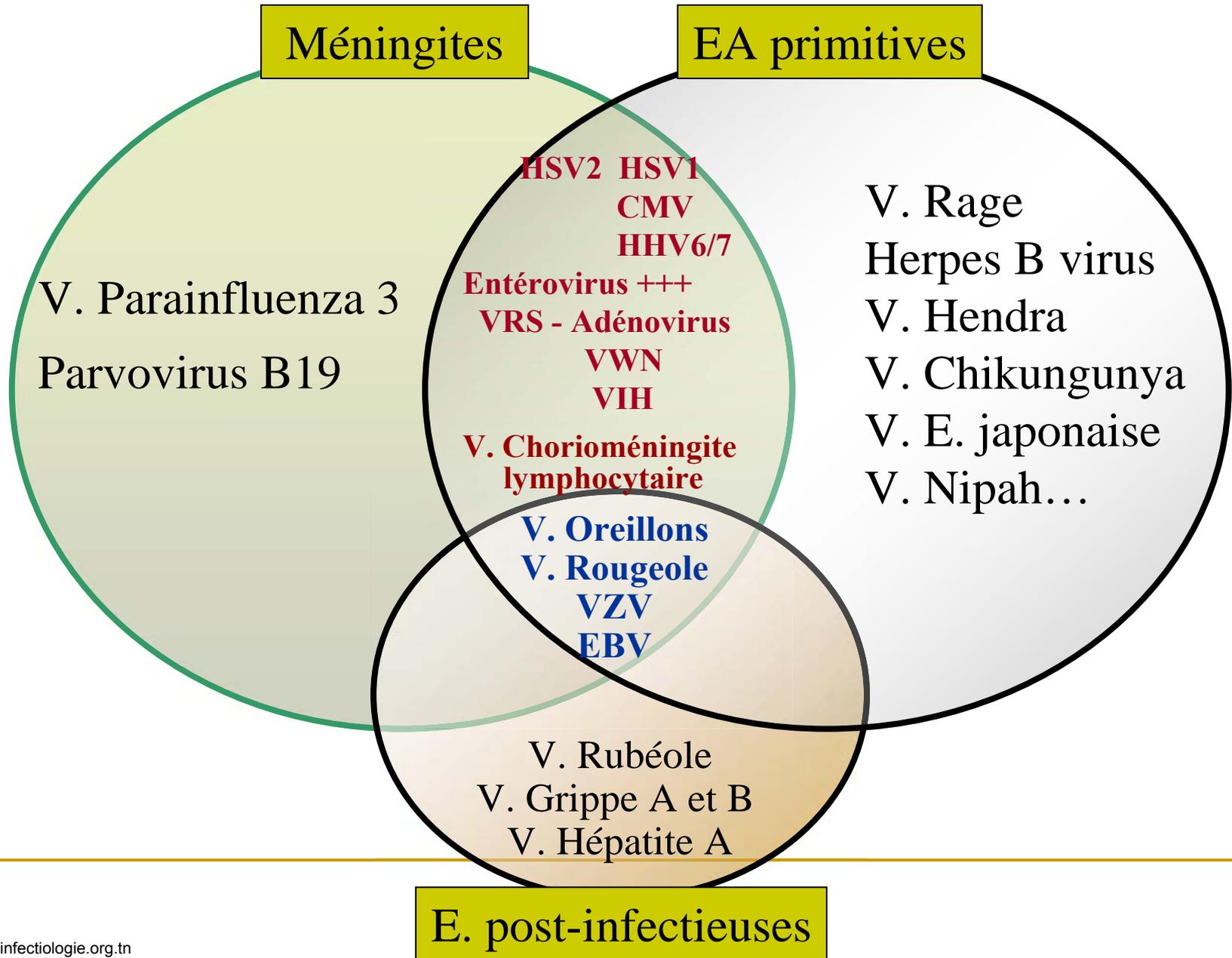
Substance blanche

Leucoencéphalite  
EPI

Substance  
grise et blanche

Panencéphalite

# Etiologies virales



---



# Méningites & EA primitives

# Méningite

fréquente

bénigne

# Méningo-encéphalite

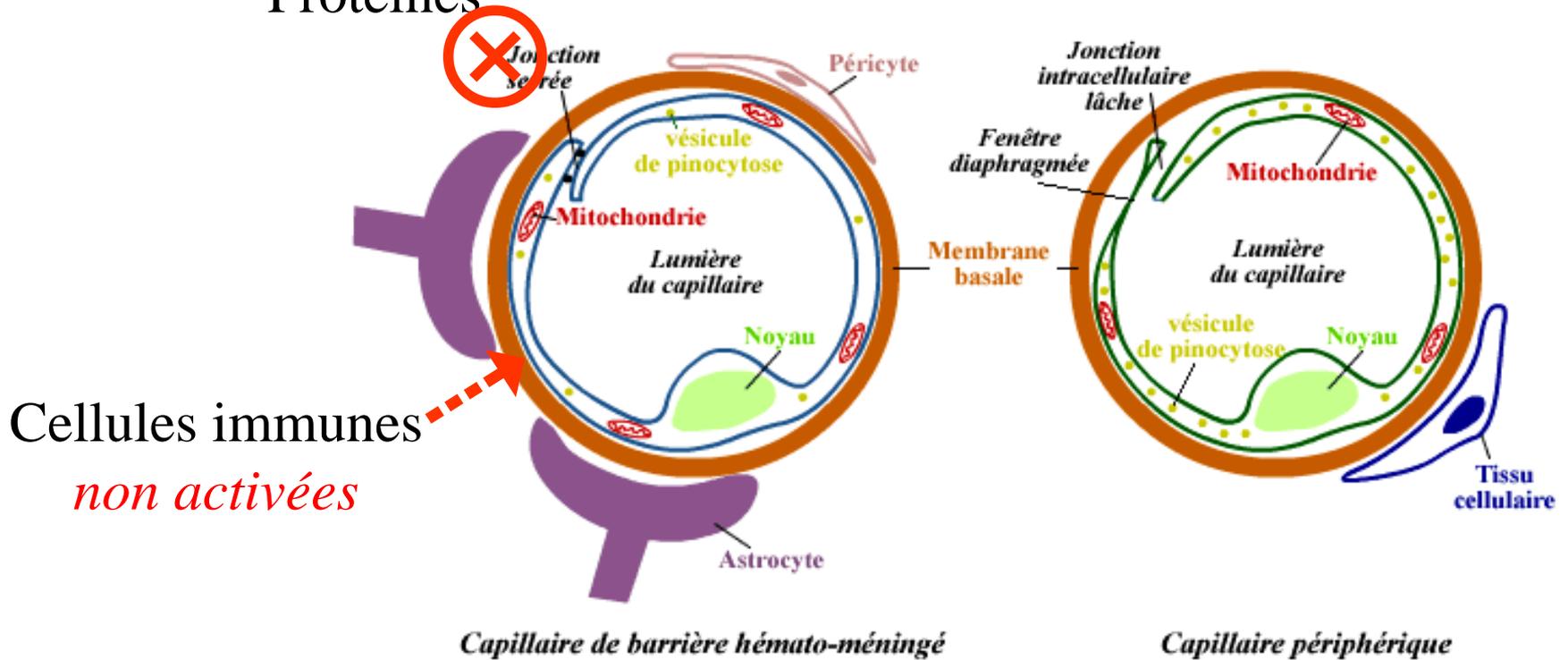
rare

**GRAVE**

## 1. Présence d'une barrière hémato-encéphalique



Protéines



Cellules immunes  
*non activées*

### La barrière hémato-encéphalique

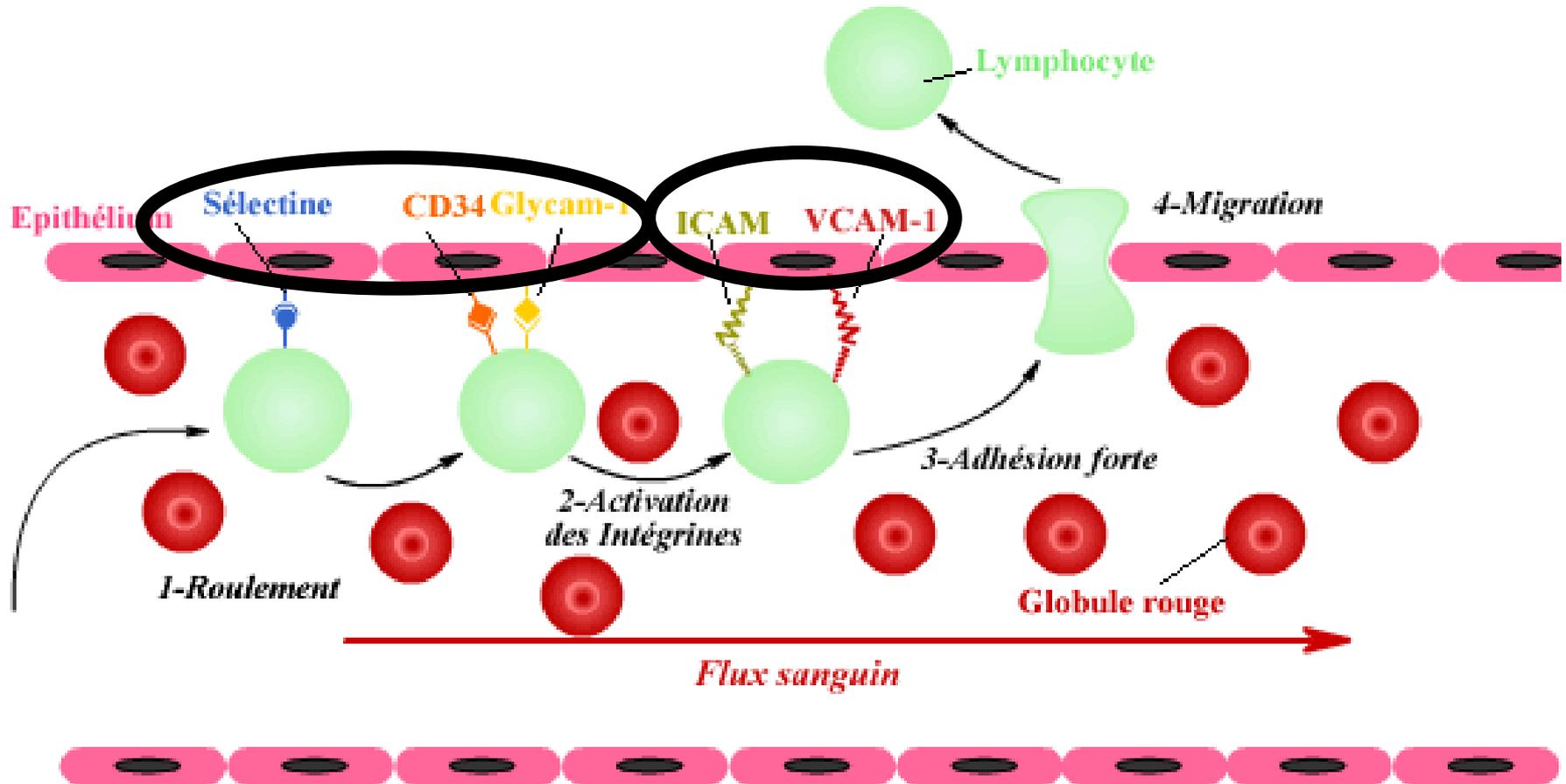
cellules endothéliales des capillaires sanguins → **jonctions serrées**

lame basale

prolongements astrocytaires

# Inflammation de la BHE

## Molécules d'adhésion et de présentation des antigènes



## Méningite

fréquente

bénigne

## Méningo-encéphalite

rare

**GRAVE**

1. Présence d'une barrière hémato-encéphalique
2. Absence de canaux lymphatiques
3. Cellules immunitaires peuvent passer la BHE  
quand activées mais éliminées par **Apoptose**  
dans le SNC



## Méningite

fréquente

bénigne

## Méningo-encéphalite

rare

**GRAVE**

1. Présence d'une barrière hémato-encéphalique
2. Absence de canaux lymphatiques
3. Cellules immunitaires peuvent passer la BHE  
quand activées mais éliminées par **Apoptose**  
 dans le SNC
4. Faible expression des molécules de présentation  
des antigènes (CMH) et pauvreté en cellules  
présentatrices d'antigènes professionnelles



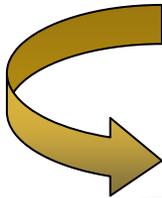
# Faible expression du CMH au niveau du SNC sain

Les neurones électriquement actifs (vivants)

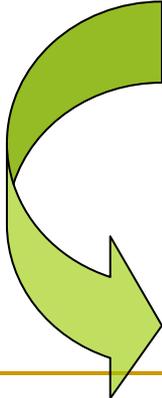


répriment l'expression des molécules de classe I et II sur les cellules gliales environnantes.

La mort des neurones (silencieux électriquement)



expression des molécules CMH sur les cellules gliales et les neurones



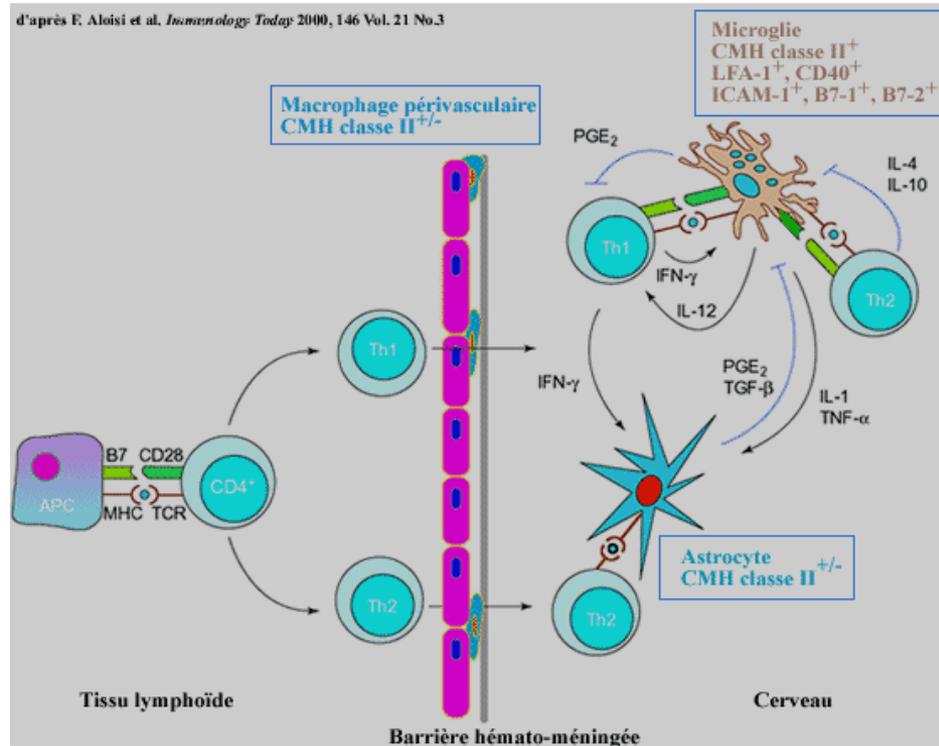
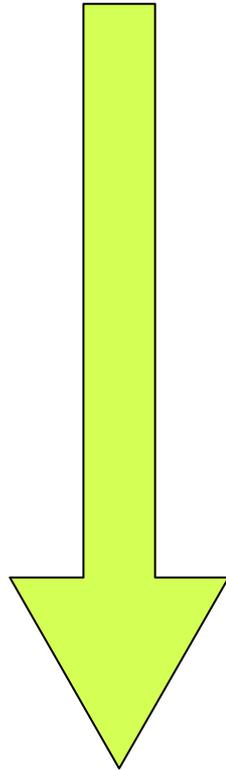
Mais pauvreté en cellules présentatrices d'antigènes « professionnelles »

Réponse immunitaire « pauvre »  
en cas d'encéphalite

# Faible expression du CMH au niveau du SNC sain

sauf au niveau des méninges et plexus choroïdes

Macrophages périvasculaires



Ag viraux capturés par ces cellules présentatrices d'antigènes professionnelles drainés par le LCR vers les ganglions cervicaux

« Privilège immun » complètement annulé en cas de méningite

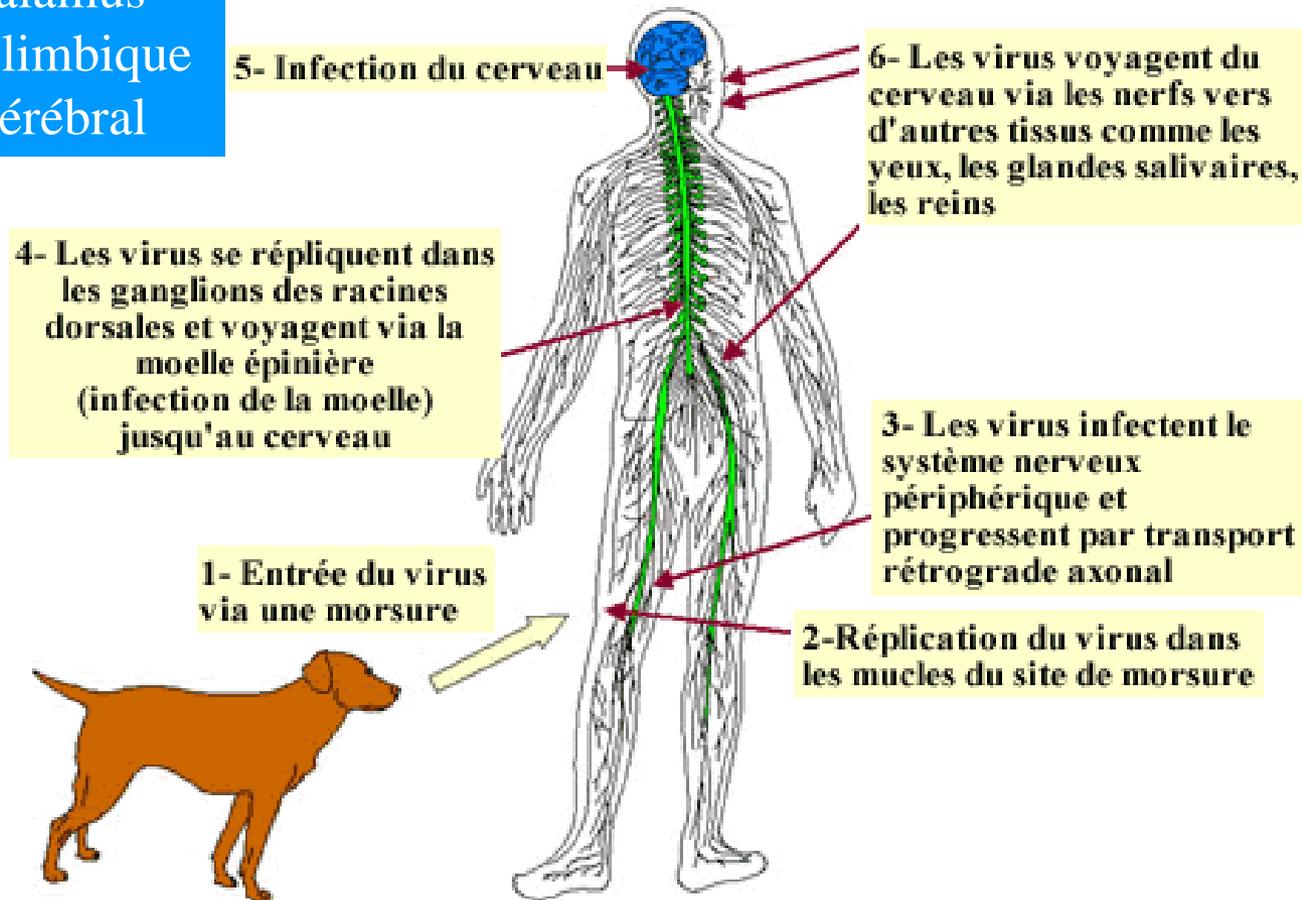
# Voies d'accès au SNC

## Après répllication dans un site primaire d'infection

Voies	Virus
Hématogène	Herpes simplex virus 2 (herpes néonatal) Cytomégalovirus, Virus d'Epstein-Barr HHV6, HHV7 Poliovirus, Coxsackievirus, Echovirus VIH Virus de la CML Arbovirus Rougeole, Oreillons
Nerveuse	Herpès simplex virus Virus de la varicelle et du zona Virus de la rage

# Accès par voie nerveuse Virus de la rage

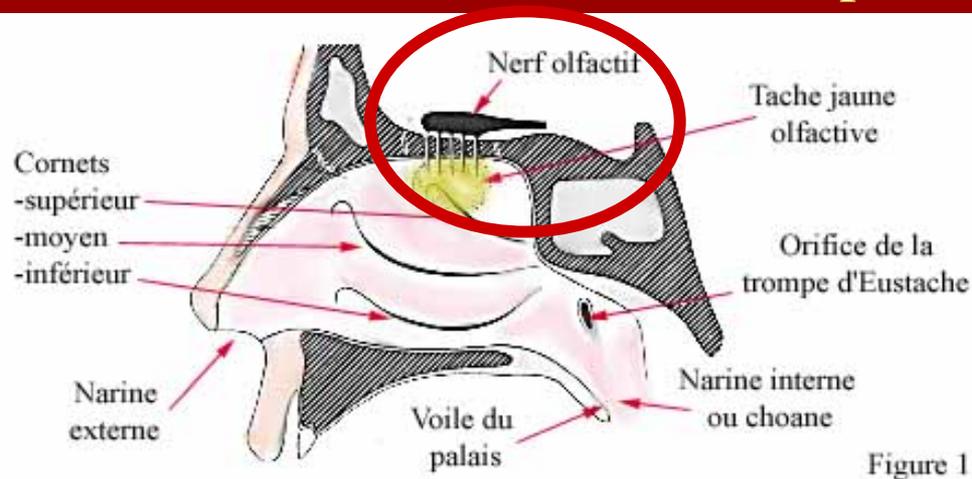
Hypothalamus  
Région limbique  
Tronc cérébral



# Accès par voie nerveuse Herpes simplex virus

Primoinfection HSV1 → Voie olfactive

Encéphalite focalisée au niveau lobe temporal/ frontal

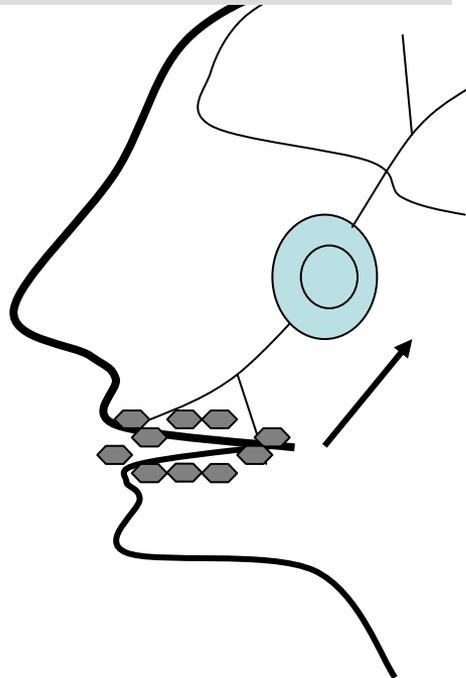


# Accès par voie nerveuse Herpes simplex virus

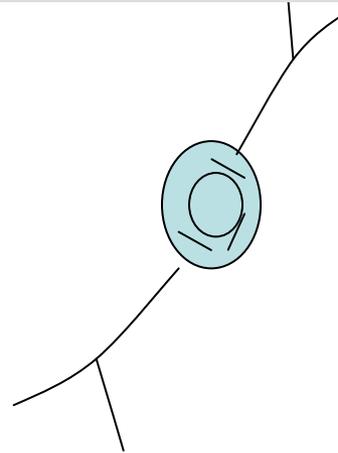
Réactivation HSV1 → Voie olfactive

Encéphalite focalisée au niveau lobe temporal/ frontal

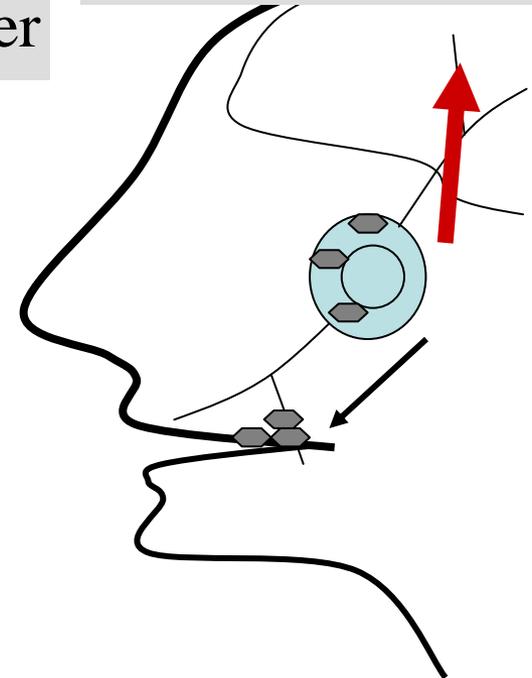
Primo-infection



Infection latente  
du ganglion de Gasser



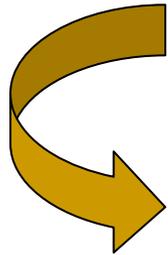
Réactivation



# Accès par voie nerveuse Herpes simplex virus

HSV2 chez l'adulte ??

HSV2 chez le nouveau né : diffusion par voie **hématogène**



**Atteinte diffuse multifocale**

# Accès par voie hématogène

Pénétration du virus dans l'organisme hôte

Réplication primaire

tractus respiratoire, digestif, peau, muscle

**Première virémie**

Réplication secondaire

endothélium vasculaire, système réticuloendothélial

**Deuxième virémie**

Rapidité de la réplication virale ++

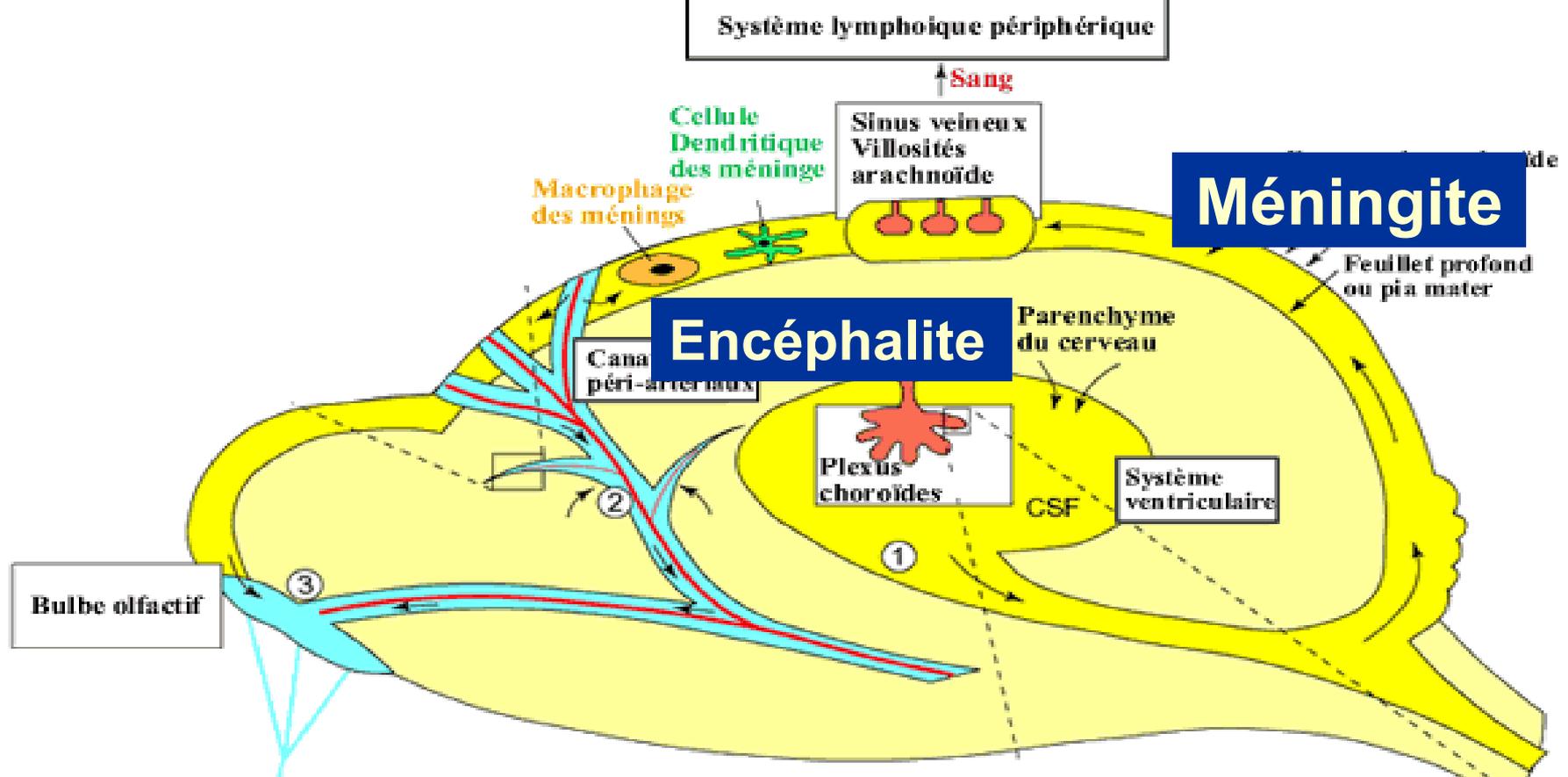
Passage au cerveau à travers la BHE

Biais des leucocytes  
« cheval de Troie »

Mécanisme exact ??

Transport par les cellules  
vasculaires endothéliales

Passage dans le LCR  
par les plexus choroïdes



## Réponse inflammatoire :

- Afflux de PNN dans 24-48 premières heures puis lymphocytes T et B et monocytes
- ⇒ Libération de cytokines
- ⇒ Augmentation perméabilité de la BHE
- ⇒ Afflux d'Ig et protéines sériques dans LCR
- ⇒ Synthèse locale d'Ig spécifiques dans le LCR

# Evolution

## Méningite

Réponse immunitaire

normale



Guérison



déficitaire



Méningite chronique / sévère

VZV CMV



# Evolution

## Encéphalites virales

Effet direct du virus  
Effet indirect des cytokines  
Réponse cellulaire et humorale

Virus éliminé  
Guérison  
VZV EBV

Absence de contrôle  
de l'infection

Mort   
Séquelles

Latence virale  
Récurrence  
HSV / VZV

Persistance virale  
Encéphalite chronique  
VIH, V. JC, PESS

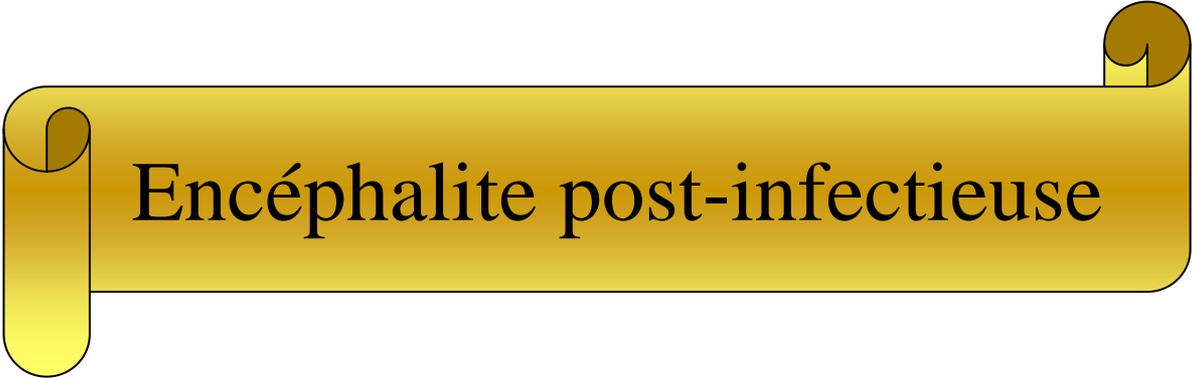
## Causes déterminant la survenue des encéphalites virales:

- ❖ rôle de facteurs d'hôte : susceptibilité liée à l'âge, au sexe, à la réponse immunitaire ??
- ❖ rôle de facteurs viraux: quantité de virus inoculée  
neurovirulence éventuelle de la souche ??

### Interaction hôte-virus

Importance de la réponse immune déclenchée par le virus

---



# Encéphalite post-infectieuse

# Encéphalite post-infectieuse

ME aiguë disséminée = immunoallergique = démyélinisante = post-vaccinale

Plus fréquente que l'EAP

Enfants et adultes jeunes

Sans agression virale directe  
Pas de virus dans le SNC  
Pas de sécrétion intrathécale d'Ac

## Mécanisme autoimmun?

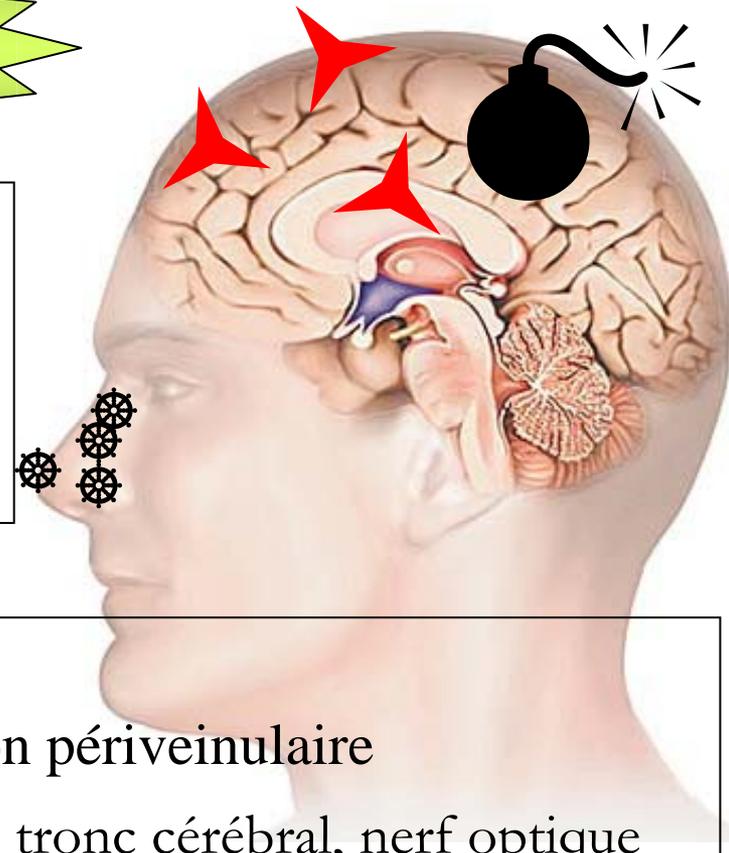
- ◆ Ac antiviraux dirigés contre Ag cerveau
- ◆ Dysrégulation immunitaire

## Leucoencéphalite périveineuse

Lésions de démyélinisation, inflammation périveinulaire

Substance blanche hémisphérique, moelle, tronc cérébral, nerf optique

± multiples foyers hémorragiques (forme suraigüe)



# Conclusion

## Beaucoup d'inconnues

- Virus : causes les plus fréquentes
- Mécanismes physiopathogéniques exacts peu connus
- Pas de localisation cérébrale spécifique sauf HSV  $\Rightarrow$  Signes cliniques **polymorphes, peu spécifiques** des encéphalites virales
- E primitives  $\rightarrow$  **substance grise**  $\Rightarrow$  polioencéphalite  
E post-infectieuses  $\rightarrow$  **substance blanche**  $\Rightarrow$  leucoencéphalite
- Distinction difficile cliniquement:

+  $\rightarrow$  E primitive

Virus dans LCR et synthèse intrathécale d'Ac

-  $\rightarrow$  E post-infectieuse