

Méningites et Méningo-encéphalites virales

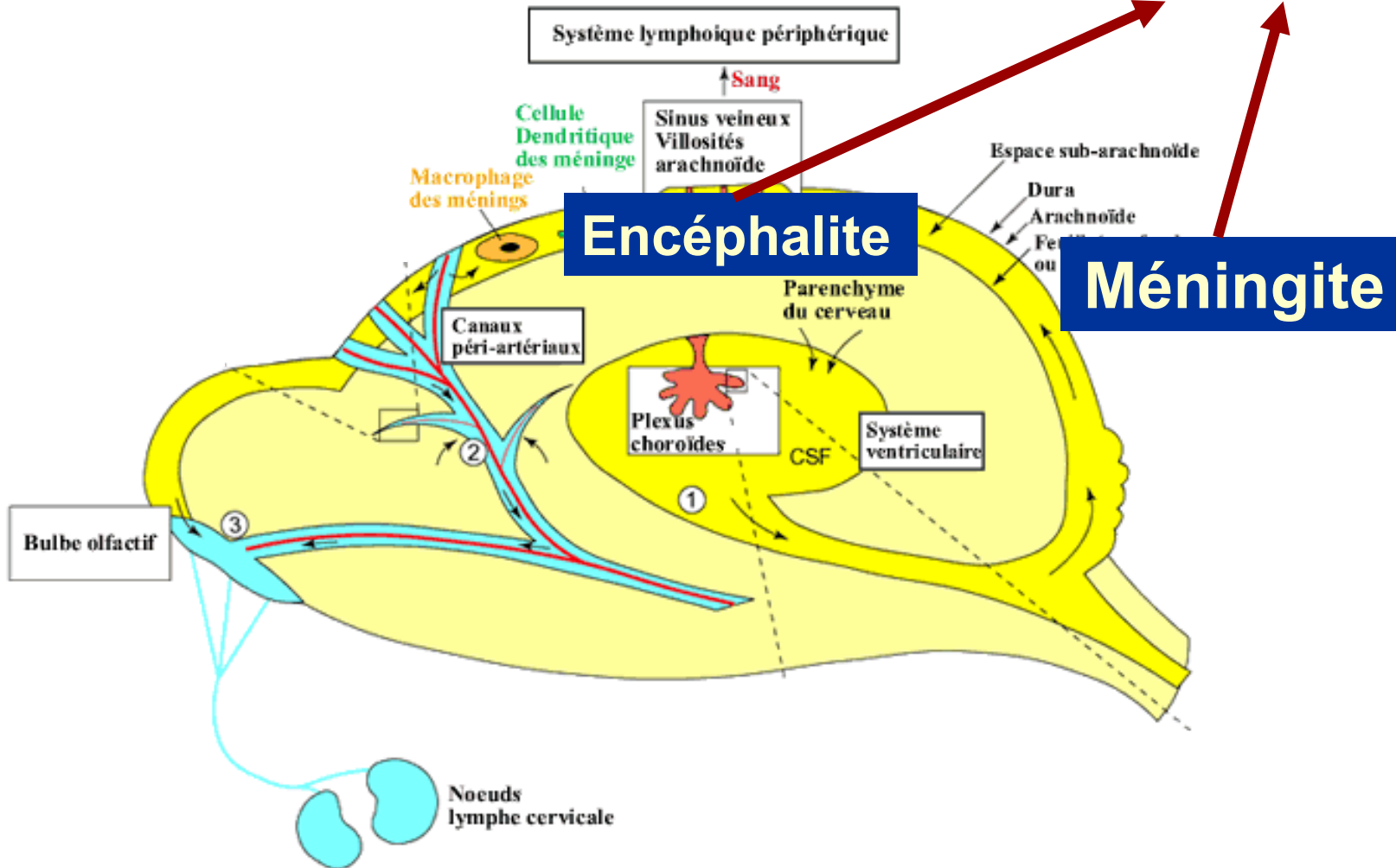
physiopathologie et pathogénie

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

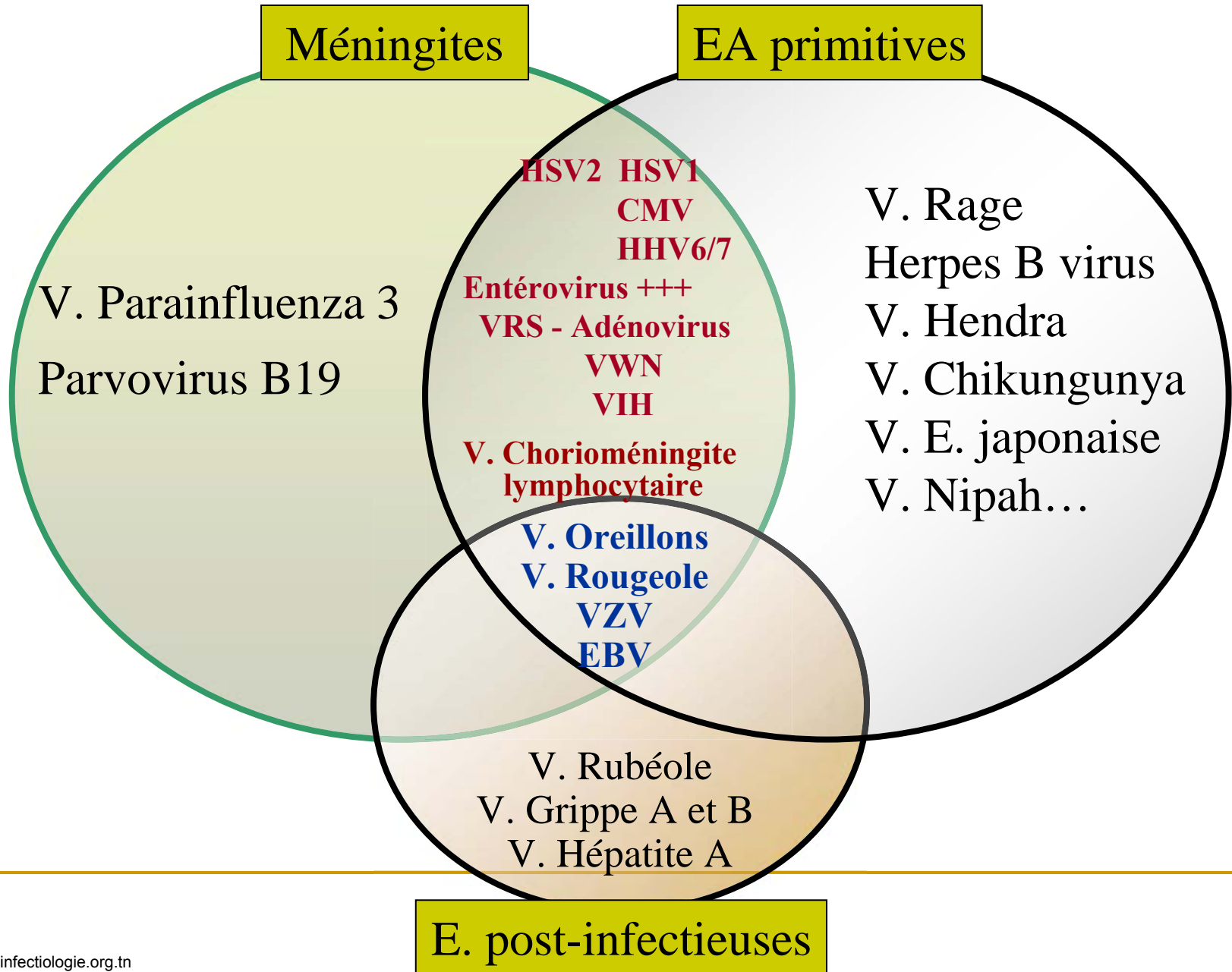
Substance blanche

Leucoencéphalite
EPI

Substance
grise et blanche

Panencéphalite

Etiologies virales





Méningites & EA primitives

Méningite

fréquente

bénigne

Méningo-encéphalite

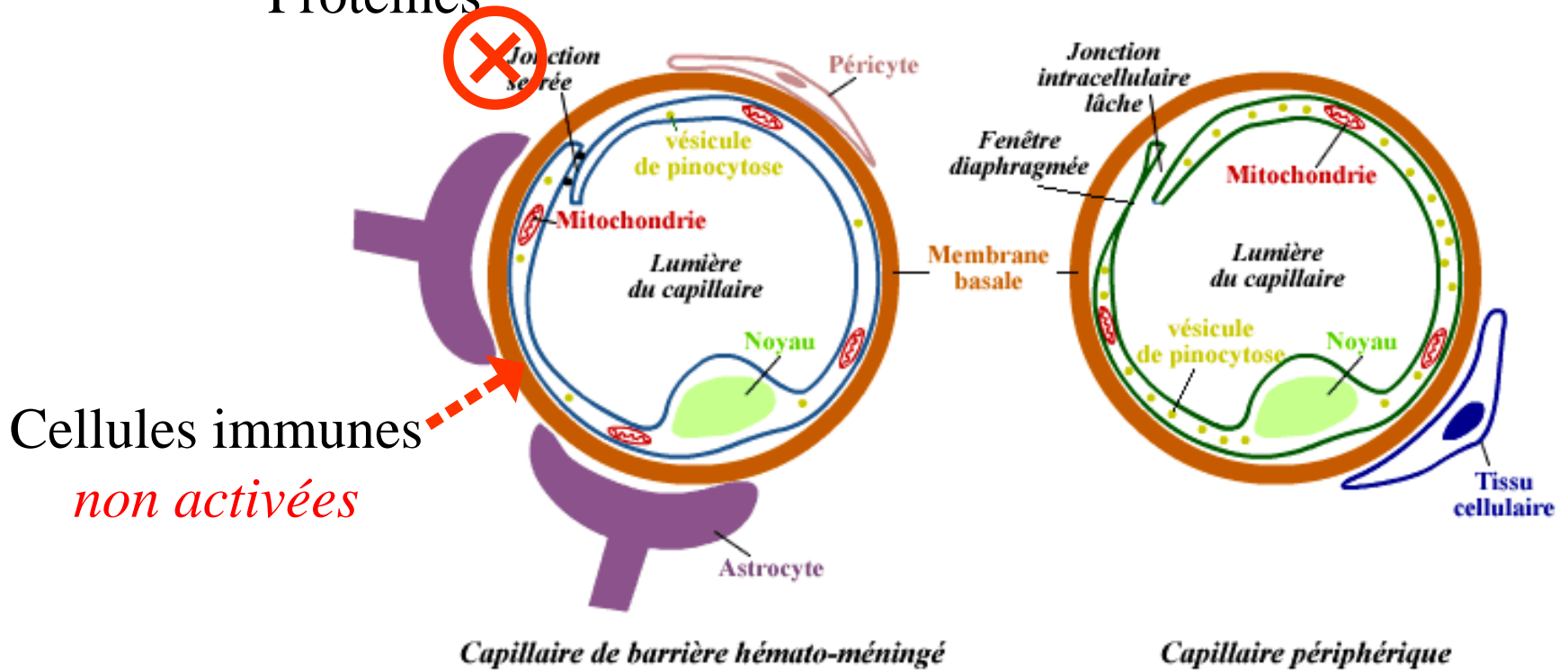
rare

GRAVE

1. Présence d'une barrière hémato-encéphalique



Protéines



La barrière hémato-encéphalique

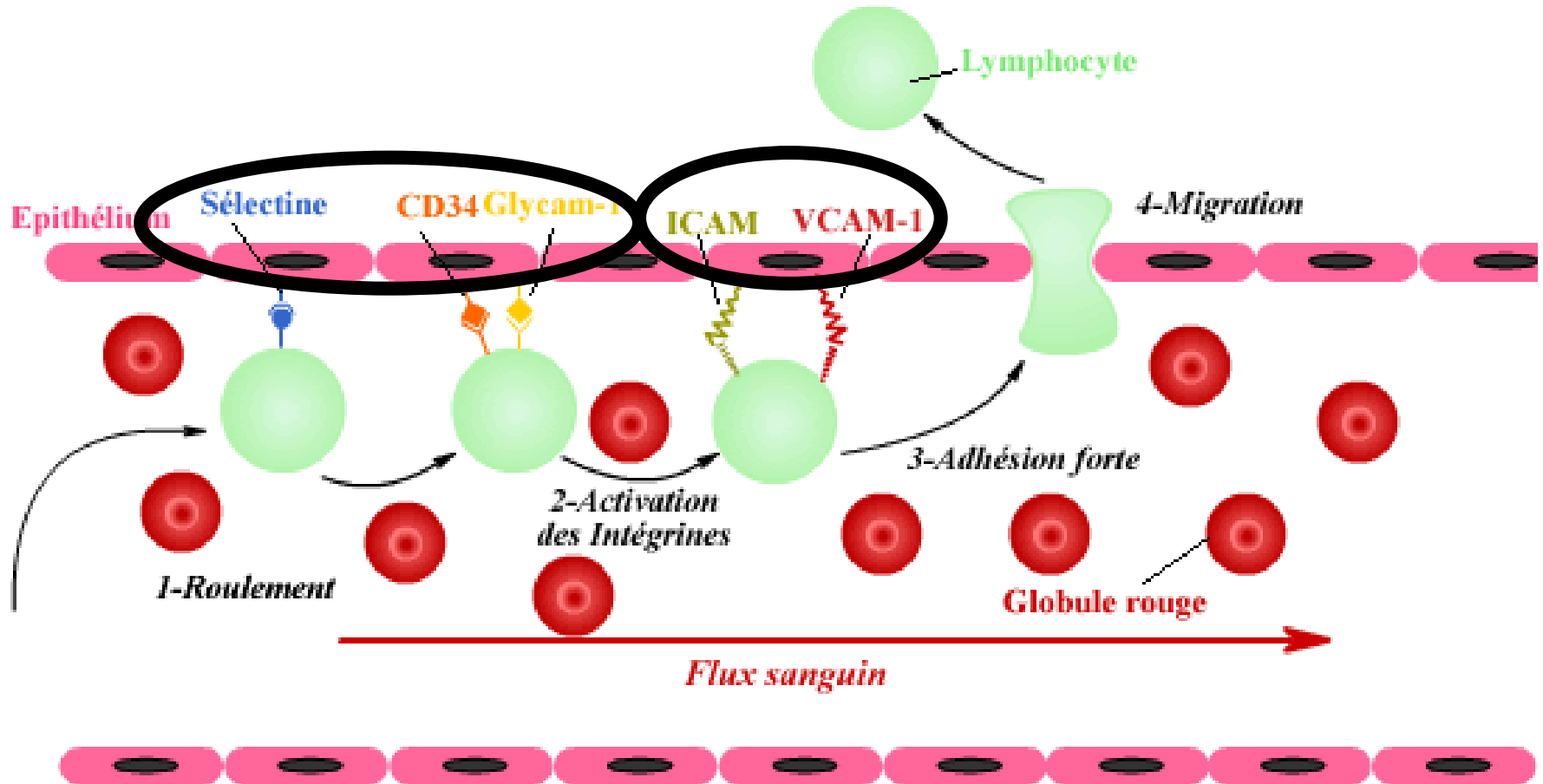
cellules endothéliales des capillaires sanguins → **jonctions serrées**

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

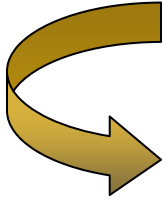
GRAVE

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



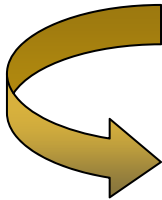
Faible expression du CMH au niveau du SNC sain

Les neurones électriquement actifs (vivants)

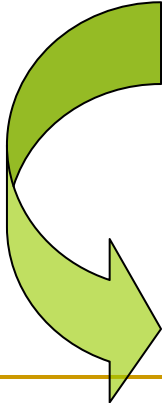


répriment l'expression des molécules de classe I et II sur les cellules gliales environnantes.

La mort des neurones (silencieux électriquement)



expression des molécules CMH sur les cellules gliales et les neurones



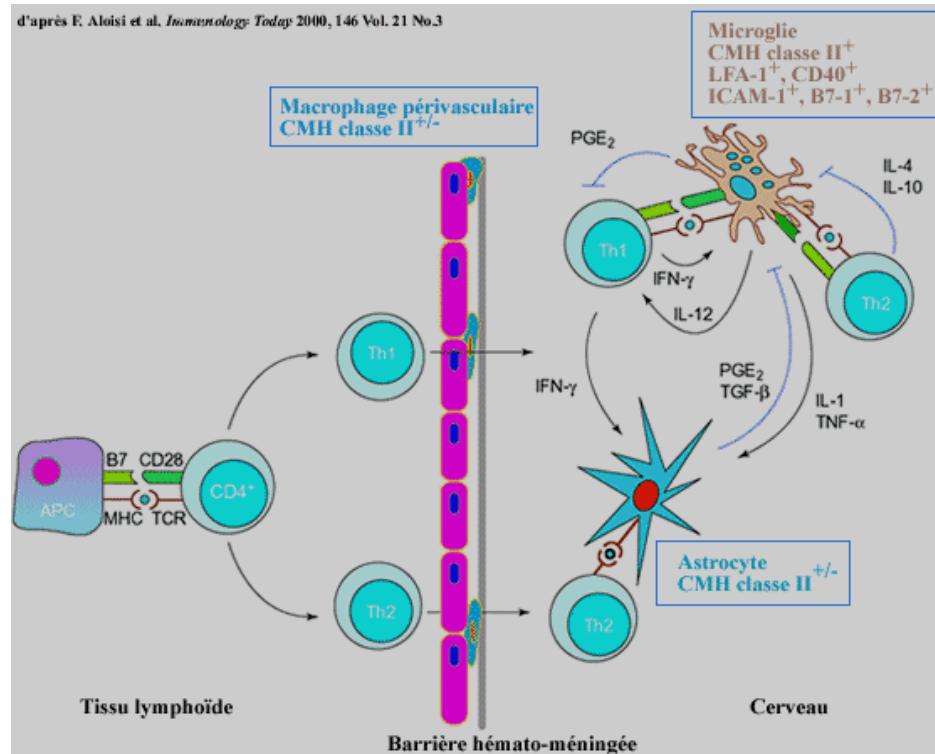
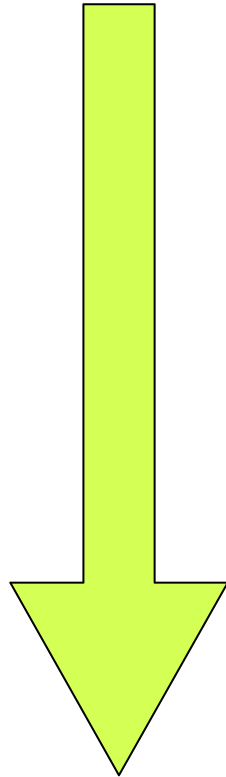
Mais pauvreté en cellules présentatrices d'antigènes « professionnelles »

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

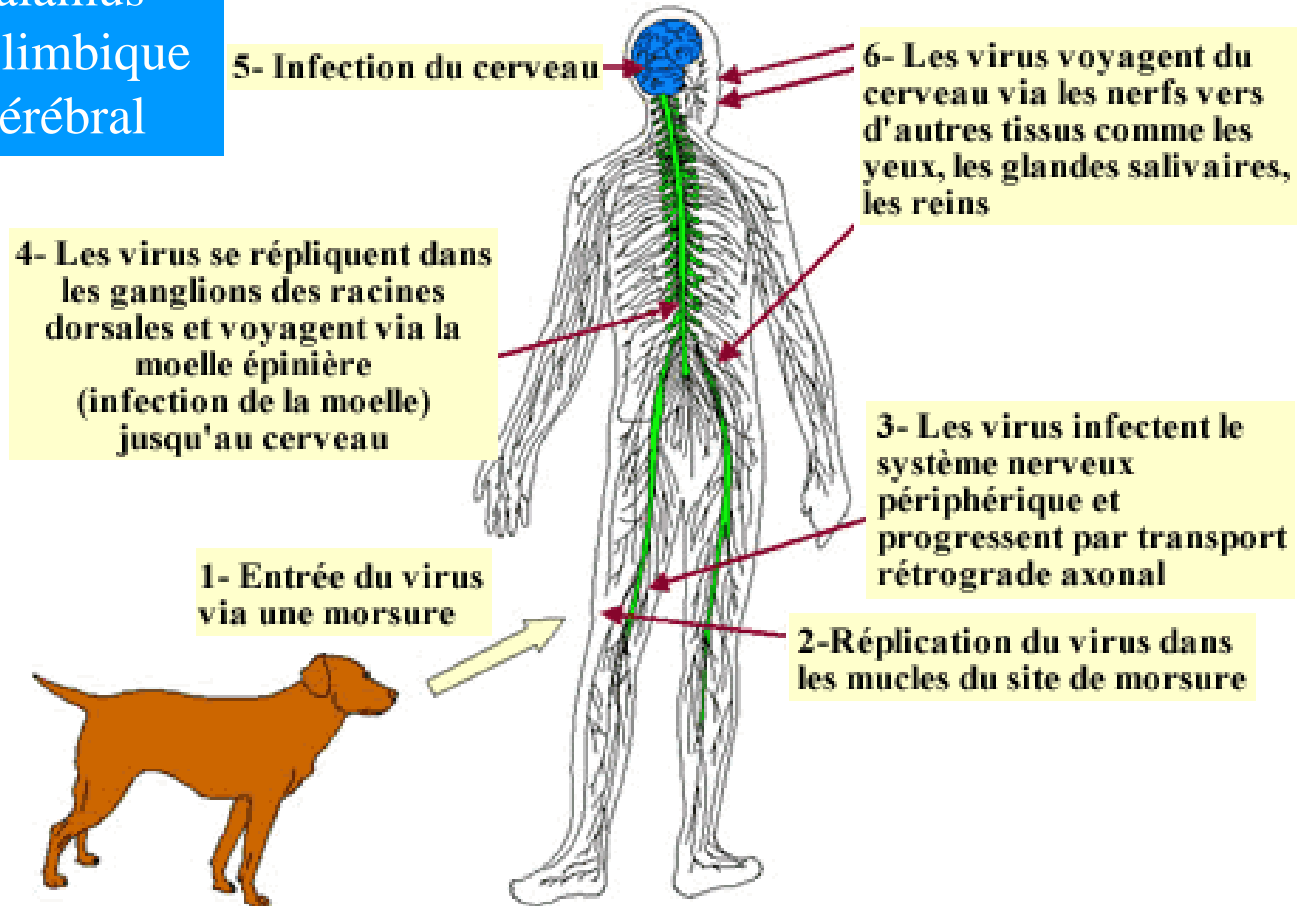
Voies d'accès au SNC

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

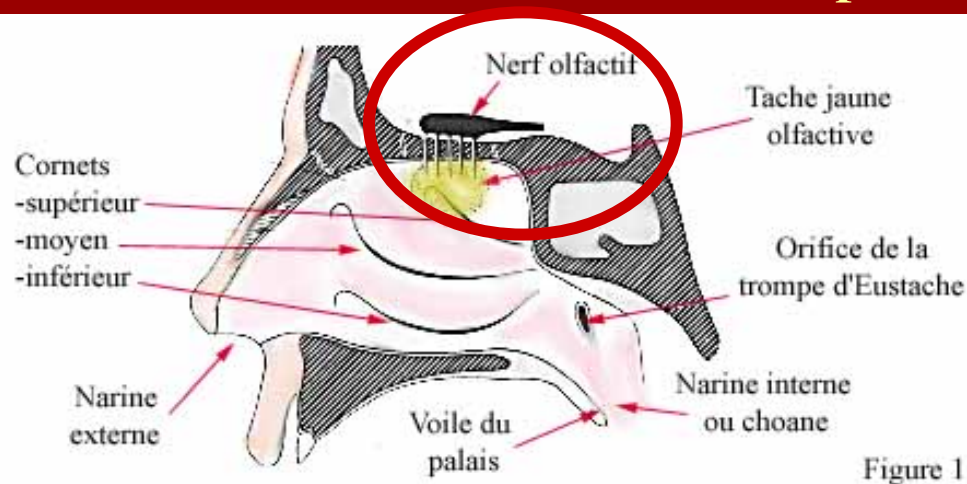
Hypothalamus
Région limbique
Tronc cérébral



Accès par voie nerveuse Herpes simplex virus

Primoinfection HSV1 → Voie olfactive

Encéphalite focalisée au niveau lobe temporal/ frontal

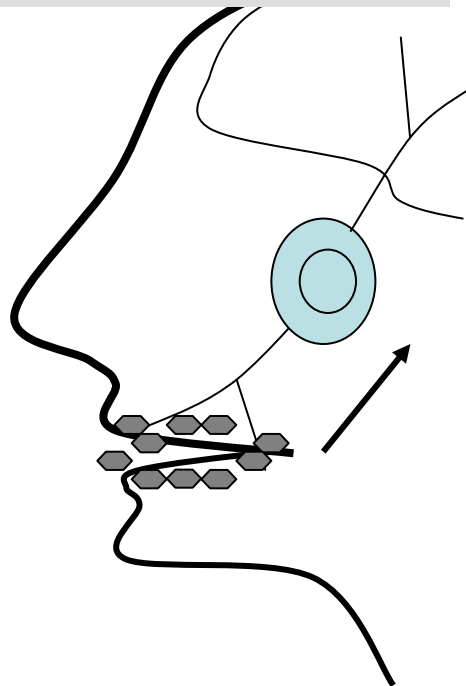


Accès par voie nerveuse Herpes simplex virus

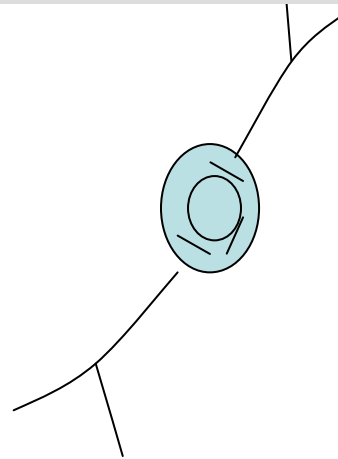
Réactivation HSV1 → Voie olfactive

Encéphalite focalisée au niveau lobe temporal/ frontal

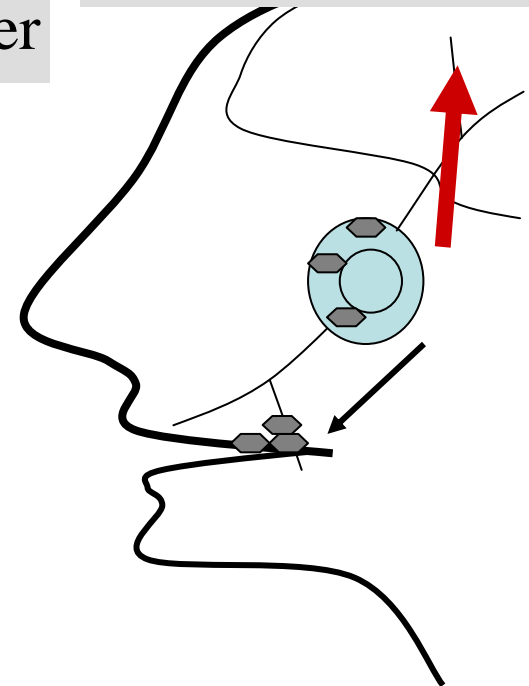
Primo-infection



Infection latente
du ganglion de Gasser



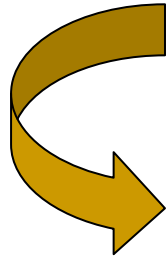
Réactivation



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 ++

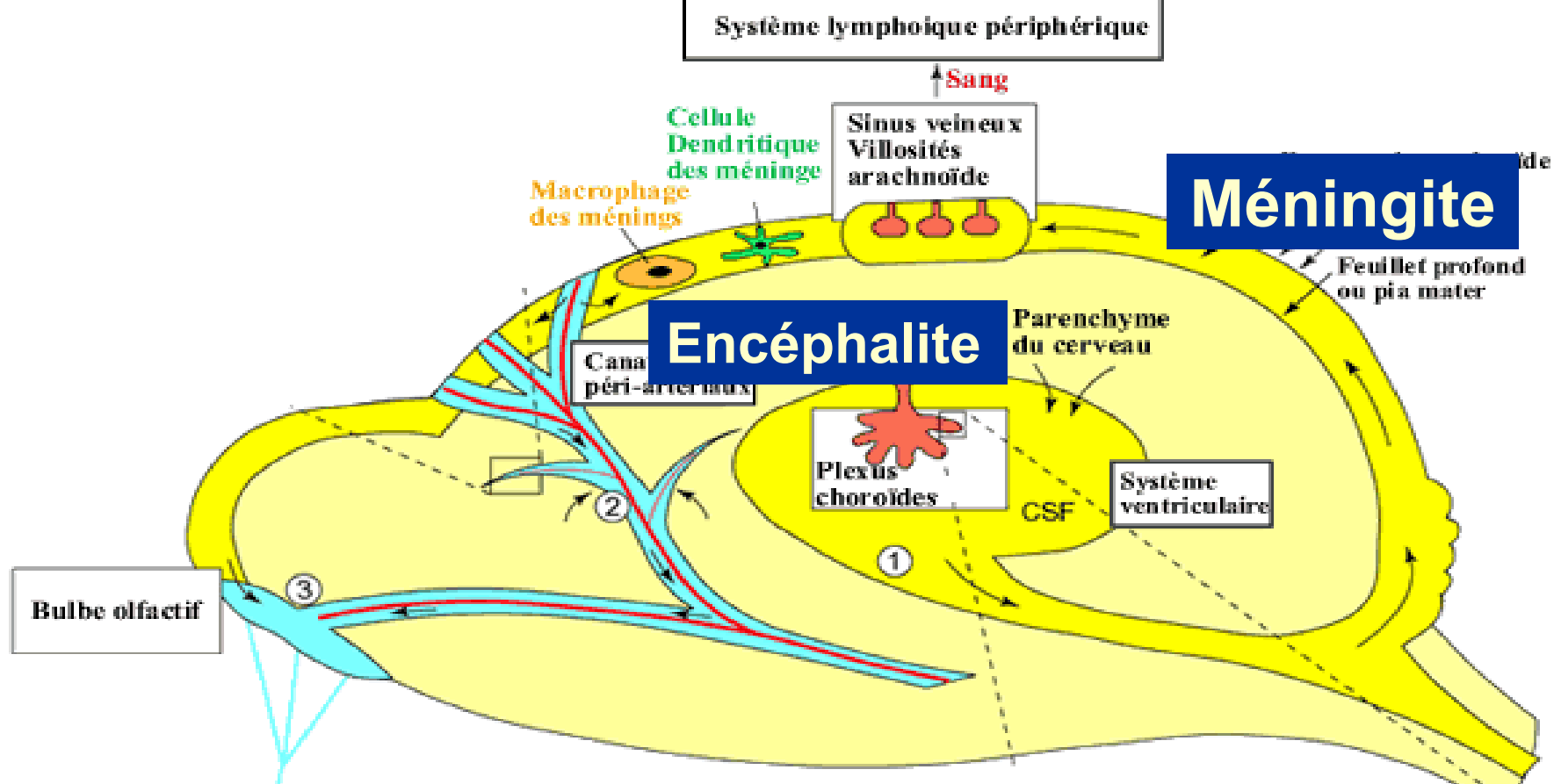
Passage au cerveau à travers la BHE

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 immune

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?

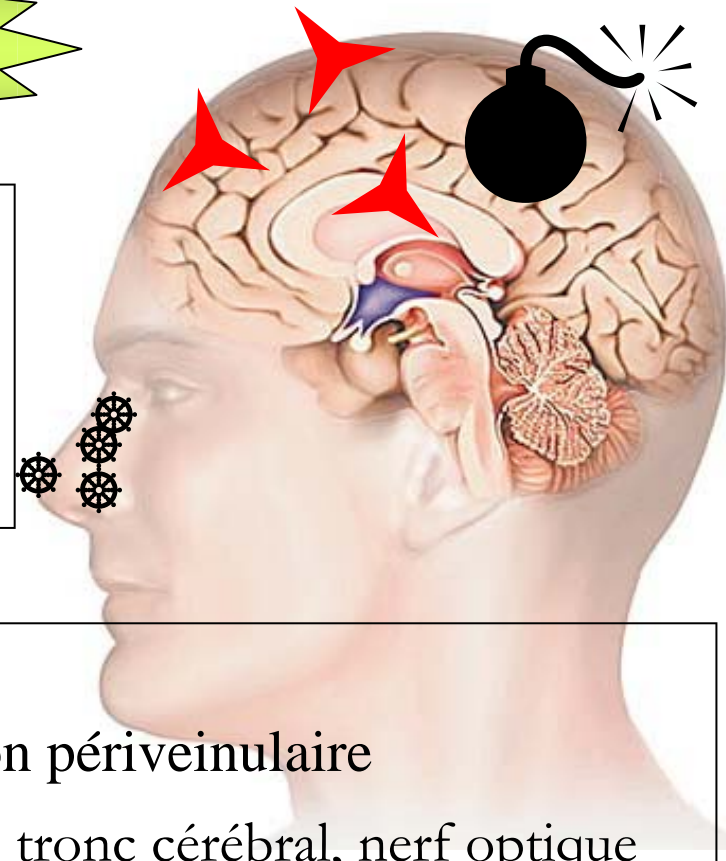
- ◆ Ac antiviraux dirigés contre Ag cerveau
- ◆ Dysrégulation immunitaire

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