

Les infections du système nerveux



- J.P. Stahl
Infectiologie
CHU Grenoble



Méningites

Intra cellular survival and replication of *N. meningitidis* in human brain microvascular endothelial cells.

J. Nikulin et al. Internat. J. Med. Microbiol.

(2006) doi:10.1016/j.ijmm. 2006.06.006

- Pénétration de *N. meningitidis* (NC) dans le LCR après adhésion tissulaire et passage transcellulaire grâce à des vacuoles dérivées de la membrane.
- Les NC capsulés survivent dans ce milieu intracellulaire, pas les déficients vis à vis de la capsule
- Les vacuoles contenant NC interagissent avec le système de passage transcellulaire (transferin receptor)

Differential regulation of blood-brain barrier permeability in brain trauma and pneumococcal meningitis- role of Src Kinases

R. Paul et al. *Experiment. Neurol.* (2006) doi: 10.1016/j.expneurol.2006.08.003

- Les kinases de la famille Src jouent un rôle important dans la régulation de la perméabilité
- L'inhibition de ces kinases lors de méningites expérimentales à pneumocoque ne modifie ni l'œdème ni la pléiocytose, malgré l'hyperexpression des cytokines
- Le contraire est constaté lors d'un traumatisme mécanique ou thermique

Hearing loss and cochlear damage in experimental pneumococcal meningitis, with special reference to the role of neutrophil granulocytes.

C.T. Brandt et al. Neurobiol. Dis.

doi:10.1016/j.nbd.2006.03.006

- Complication atteignant 25% des patients
- Rats traités par ceftriaxone 28h après l'infection
- Traitement par G-CSF avant infection, ou après 28h, ou pas de traitement
- Pré-traitement augmente les séquelles/pas de traitement, pas de modification si après 28h.
- Le processus inflammatoire supporté par les granulocytes est un facteur péjoratif.

Performance of a predictive rule to distinguish bacterial and viral meningitis.

P. Chavanet et al. J. Infect. June 2006

- Score de différenciation des deux entités.
Cut-off 6 pour les adultes, 2 pour les enfants

Table 3 Scoring tool for the diagnosis of acute bacterial meningitis in adult and children

Parameter	Value of category			
	Adult		Children	
	Breakpoint	Value	Breakpoint	Value
Leucocytosis (cells/ml)	>15 000	3	—	—
CSF leucocytes count (c/ml)	>1700	4	≥1800	2
	<1700	2		
CSF PMNs (%)	≤250	1		
	>90	4		
	>80	2	>80	3
CSF protein level (g/l)	>25	1		
	>2.3	5	>1.2	3
CSF/Blood glucose ratio	>0.8	2		
	≤0.35	4	≤0.3	3

Utility of polymerase chain reaction in the diagnosis of tuberculous meningitis.

D. Desai et al. Res. Microbiol. (2006)

doi:10.1016/j.resmic.2006.08.002

- 30 meningites tuberculeuse prouvées (8)/possibles (22) vs 27 non tuberculeuses
- Sensibilité de la PCR: 66.7%, évaluée face à la culture et la réponse au traitement

Specificity and sensitivity of PCR with different DNA extraction methods versus culture

	PCR QIAmp protocol	PCR CTAB protocol	Culture
Sensitivity %	66.7	50.0	26.7
Specificity %	100	100	100
PPV ^a	100	100	100
NPV ^b	72.9	64.3	55.1

^a PPV: positive predictive value.

^b NPV: negative predictive value.

Du diagnostic moléculaire initial prospectif des méningites à entérovirus.. à la lutte contre l'antibiorésistance.
H. Peigue-Lafeuille et al. Med. Mal. Infect. 2006 36: 124-31

- Fréquent adulte et enfants
- Fiabilité de la méthode
- Résultats en temps réel
- Permet une prise en charge homogène adapté: anxiolytique, écologique, économique



Encéphalites

Activin A concentrations in human cerebrospinal fluid are age-dependent and elevated in meningitis
S. Ebert et al. J. Neurol. Sci.(2006) doi:10.1016/j.jns.2006.06.026

- Activin A (facteur de croissance et de différenciation: TGF-B) et sa protéine liante (follistatine:FS) sont exprimées dans le LCR
- Concentrations spécifiquement élevées en cas de méningites/normal et autres pathologies (inflammatoires): $p=0.017$

Microglial cells initiate vigorous yet non-protective immune responses during HSV-1 brain infection

C.P. Marques et al.

Virus Res.(2006) doi:10.1016/j.virusres.2006.03.009

- Modèle in vivo (souris)
- Infection induit la sécrétion de chimiokines (CXCL10, CXCL2)
- Cette sécrétion précède l'apparition des cellules CD3, 4, 8 et 45
- Les chimiokines induisent une réaction immunitaire humorale
- Cette cascade inflammatoire/immunitaire ne protège pas la souris sensible contre l'invasion virale

Chronic HSV encephalitis in childhood
W.G. Leen et al. *Pediatr.Neurol.* 2006 35:57-61

- Une fille 6 ans, immunocompétente
- Révélation par épilepsie idiopathique initialement
- Revue plusieurs mois plus tard, retard mental.
- Diagnostic: élévation des IG anti-HSV dans sérum, PCR + dans le LCR,
 - Traitement valaciclovir (2 ans!!): PCR négativée
 - 2 ans plus tard, développement mental satisfaisant

HSV encephalitis in human UNC-93B deficiency
A. Casrouge et al. Science 14/09 2006

- 2 enfants avec déficit autosomal récessif en UNC-93B, entraînant une diminution de la réponse interféron
- Une encéphalite à HSV peut donc être liée à une déficience d'un seul gène, qui n'entraîne par ailleurs pas d'immunodépression véritable vis à vis des autres pathogènes.

Study of the serological response after vaccination against TBE in Sweden

S. Vene Vaccine (2006) doi:10.1016/j.vaccine.2006.07.026

- 535 personnes
- Vaccin autrichien
- Test de neutralisation le plus sensible (les autres: ELISA, Hémagglutination)
- 90% de présence d'anticorps après la primo-vaccination (3 doses en 12 mois)
- 98% après boosters 4 et 5 (périodes de 3 ans).
- Schéma adapté à la maintenance de l'immunité