REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En **Biologie**

Spécialité : Immunologie et maladies infectieuses.

Par :

Larbi samia

Amia soundous

Thème :

Etude cyto-chimique et bactériologique de liquide céphalorachidien sur la méningite bactérienne chez l'enfant

Devant le jury composé de :

Encadreur : **Mm. ZEGHLOUL. N**	MAA	SNV Médéa.
Co-encadreur :**Mm. LOUNES. Y**	Dr. Spécialiste	EPH Médéa.
Examinateur 01 : **Mr. NASRI. R**	MAA	SNV Médéa.
Examinateur 02 :**Mr. RAHAL. M**	MCB	SNV Médéa.

Année universitaire : 2020/2021.

Remerciements

Avant tout, nous remerciant notre Dieu tout puissant de nous avoir accordé la force, le courage et les moyens afin de pouvoir accomplir ce travail, puis mes parents pour leurs soutiens moraux et leurs aides.

Tout d'abord nous tenons à remercier notre promotrice Mm ***ZEGHLOUL .N*** *pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant la réalisation de notre mémoire.*

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance à
Madame ***LOUNES .Y*** *, notre co-promotrice,*
« je vous remercie énormément de m'avoir
encadré, aidé et conseillé »

Mes remerciements à toutes les personnes de laboratoire de l'EPH de Médéa, avec un remerciement spécial à Mm ***KABACHE.R*** *pour toute l'aide précieuse qu'elle nous a donné durant notre stage pratique.*

Grand remerciement aux membres de jury ***Mr. RAHAL.M*** *et* ***Mr, NASRI, R*** *d'avoir accepté l'éxamination de ce travail.*

Nous exprimons nos vifs remerciements à nos enseignement(e)s durant toutes les années d'études à l'université.

Enfin, nous remercions tous les amies de promotion de notre specialité « immunologie et les maladies infectieuse 2020/2021 ».

Un grand mérci à ***Walid , Younes , Mohamed , Badiaa , Fedoua , Zahida , Nouria . Nabila*** *et* ***Dalila***

Dédicace :

Je dédie ce modeste travail :

A ma très chère mère ***Aicha.***
Toute ta patience et l'ensemble de tes sacrifices ont payé.
Je ne saurai t'exprimer convenablement l'étendue de ma gratitude et de mon amour.
Que dieu te protège.
A très mon chère père ***BOUZIDE.***
Par ta rigueur, ta droiture et ton dévouement, tu as fait de moi ce que je suis. Tu as toujours été exemplaire à mes yeux ; tu étais et tu resteras à jamais mon idole.

A mes frère et sœur : ***Zakiria , walid , Abd rahmane, Amina , Sabrina*** *et* ***Ahlem*** *:*

Et à l'amour que vous avez semé dans la famille depuis vos naissance, je vous souhaite la réussite dans vos vie par cour mes chère.

A mes oncles et mes tantes et surtout mon Oncle ***Yahia.***

A mes cousins ***soumia , safia , samiha , nihade , nachwa , abir , fatiha , Rihab ,Maha*** *et la jeunesse* ***Ikram***

A ma très chère cousine ***Nessrine ;*** *la plus gentille , la plus attentionnée et pour son soutien moral .*

A mes grandes méres ***fatma*** *et* ***m'barka.***

A mes proches notamment : ***Ahlem, Hadjer, Khawla ,Amira, Silia , Anfale Zhore , Hanane ,Manal Thoria et DR, Rana , Hadjira .***

Samia

Dédicace :

A ma très chère mère ***mebarka***

Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice, ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie.

Je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde

reconnaissance. J'espère ne jamais te décevoir ni trahir ta confiance et tes sacrifices.

Puis dieu tout puissant, te préserver et t'accorder Santé, longue vie et bonheur.

A mon très cher père ***wahid***

Qui a sacrifié toute sa vie afin de me voir devenir ce que je suis

Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour.

Mon grand père ***mohamed*** *Mes tantes* ***karima*** *et* ***amina***

À ma sœur ***amira*** *et mes amies* ***khawla ,amira , meriem, iman, nadia***

Je suis très honorée d'avoir une sœur comme toi, Tu m'as soutenu dans les moments les plus difficiles. Je te dédie ce
travail. Avec l'expression de mon amour et de ma gratitude.

A mes frères ***mhamed haithem yacine***

Je vous souhaite beaucoup de réussite dans tout ce que vous allez

entreprendre

soundous

Liste d’abréviation

AK : Amikacine

ATB : Antibiotique

BCP : Glucose bromocrésole pourpe

BHE : Barrière hématoencéphalique

C : Chloramphénicol

CAZ : Céftazidime

CCI : Chirurgie infantile

CCI : Chirurgie infantile

CIP : Ciprofloxacine

CP : Plexus chroides

CS : colistine

E : Erythromycine

EPH : établissement public hospitalier

FA : Acide fusidique .

GM: Gentamycine

GN :Gélose nutritive

IL : Iinterleukine K : Kanamycine

IVS : Institut de veille sanitaire

L : Clindamycine

LCR : liquide céphalorachidien

LCS :Liquide cérébrospinale

LEV : Lévofloxacine

MAC : Complex d’attaque membranire

MB : Méningite Bactérienne

NET : Netilmycine

NN : Néonatologie

NspA :Protéin de surface neissérinne A

OFX : Ofloxacine

OMS : organisation mondiale de la santé.

OX : Oxacilline

P : Pénicilline

Péd : Pédiatrie

PIP : Pipéracilline

PL : ponction lombaire

PRR :Récepteur de reconnaissance de forme

SNC : Systéme nerveux central

TE : Tétracycline

TIC : Ticarciline

TLR : récepteur Toll- like

TM : Tobramycine

UMC : Urgence médicale et chirurgical

Index des figures

N°	Titre	Page
Figure N°1 :	Le système nerveux centrale.	**04**
Figure N°2 :	Coupe frontale au niveau du cerveau montrant les différentes barrières à la surface du cerveau.	**05**
Figure N°3 :	Coupe frontale du cerveau montrant les la structure et la position des replis dure-mériens	**05**
Figure N°4 :	Les échanges des ions entre le LCR et le sang.	**07**
Figure N°5 :	Représentation géographique de pays à haut risque épidémique.	**16**
Figure N°6 :	Physiopathologie des infections à *Listeria monocytogenes*.	**26**
Figure N°7 :	Mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans le passage des bactéries dans la circulation sanguine.	**27**
Figure N°8 :	Différents aspect de l'LCR.	**36**
Figure N°9 :	Dosage de la glycorachie.	**37**
Figure N°10 :	Dosage de protéinerachie.	**38**
Figure N°11 :	Teste de coagulase négatif.	**40**
Figure N°12 :	Protocol opératoire utilisé pour diagnostiquer les méningites chez les enfants suspect.	**43**
Figure N°13 :	Repartition des prelevements lcr des enfants (filles et garçons) suspectes atteints de meningites reçus au laboratoire de microbiologie	**45**
Figure N°14 :	Taux des prélèvements LCR des enfants suspectés atteints de méningites selon le service hospitalier d'origine.	**46**
Figure N°15 :	Pourcentage des prélèvements LCR des enfants suspectés atteints de méningites selon l'aspect des LCR	**47**
Figure N°16 :	Taux des cas confirmés des méningites bactériennes selon le sexe des enfants malades.	**48**
Figure N°17 :	Graphique représentant la répartition des cas confirmés de méningites bactériennes selon le service hospitalier d'accueil.	**49**
Figure N°18 :	Répartition des cas confirmés positifs et négatifs par l'étude cytologique des prélèvements LCR des enfants suspectés atteints de méningites.	**50**
Figure N°19 :	Pourcentage des cas confirmés positifs des méningites selon le résultat de la culture bactérienne.	**51**
Figure N°20 :	Répartition des cas de patients atteints de méningites bactérienne et virales.	**51**
Figure N°21 :	Répartition des bactéries isolées selon la coloration de Gram.	**52**
Figure N°22 :	Représentation graphique des germes identifiés lors d'une culture des LCR des patients atteints de méningites	**53**
Figure N°23 :	Résultat d'un antibigramme.	**55**

Index des tableaux

N°	Titre	Page
Tableau N°1 :	Composition biochimique relative du plasma et du LCR(Ghazal G et Sakka LG 2011).	**07**
Tableau N°2 :	Répartition des méningites par bactéries et par tranche d'âge.	**13**
Tableau N°3 :	*Caractères morphologiques du genre méningocoques.* (Grosjean *et al*, 2009)	**17**
Tableau N°4 :	Caractères culturaux du genre méningocoques (Grosjean *et al*, 2009)	**18**
Tableau N°5 :	Caractères morphologiques du genre Pneumocoque (Grosjean *et al*, 2009).	**19**
Tableau N°6 :	*Caractères culturaux du genre Pneumocoque* (Grosjean *et al*, 2009).	**19**
Tableau N°7 :	Caractères biochimiques du genre Pneumocoque (Grosjean *et al*, 2009).	**19**
Tableau N°8 :	Caractères morphologiques du genre Haemophilus influenzae (Grosjean *et al*, 2009).	**21**
Tableau N°9 :	Caractères culturaux du genre Haemophilus influenzae (Grosjean *et al*, 2009).	**21**
Tableau N°10 :	Caractères biochimiques du genre Haemophilus influenzae (Grosjean *et al*, 2009).	**21**
Tableau N°11 :	Matériel utilisé et produits consommés durant notre travail.	**35**
Tableau N°12 :	Réparation des prélèvements LCR selon les tranches d'âge des enfants suspectés atteints de méningites.	**46**
Tableau N°13 :	la réparation des cas confirmés de méningites bactériennes selon les tranches d'âge.	**48**
Tableau N°14 :	Répartition des cas confirmés de méningites bactériennes selon l'aspect de LCR.	**49**
Tableau N°15 :	Dosage de quelques paramètres biochimiques d'un prélèvement LCR d'un patient atteint d'une méningite.	**52**
Tableau N°16 :	Répartition des cas selon leucorachie	**54**
Tableau N°17 :	Résultat de l'antibiogramme chez *Pseudomonas aeruginos.*	**54**
Tableau N°18 :	Résultats de l'antibiogramme chez *Staphylococcus* à coagulase négatif.	**55**
Tableau N°19 :	Présentation clinique des méningites bactériennes identifie.	**56**

Résumé

Les méningites bactériennes constituent un véritable problème dans le monde notamment chez l'enfant. L'originale cause de méningite c'est la variation de composition initiale de l'LCR ou une contamination par des germes.

Notre travail est basé essentiellement sur l'étude macroscopique, microscopique, cyto-chimique et bactériologique des prélèvements LCR des enfants suspectés atteints de méningites, ces enfants (moins de 15 ans) sont orientés vers quatre services hospitaliers (CCI, NNT, PED et l'UMC), et dont les prélèvements LCR sont effectués au laboratoire centrale de l'EPH de Médéa.

L'analyse cyto-chimique et bactériologique de 64 prélèvements de LCR résulte la positivité cytologique de 15 prélèvements, dont 04 cas sont confirmés de méningite d'origine virale et 11 cas confirmés de méningite bactérienne. Dont ce dernier groupe nous avons détecté et confirmé la positivité de 05 cas par culture sur gélose qui nous a aboutis à l'identification des germes en cause.

Les principaux germes isolés à partir des prélèvements LCR reçus au laboratoire sont d'origine nosocomiale étaient :*Pseudomonas aeruginosa*, *staphylococcus* à coagulase négatif *(SCN)* et *micrococcus. spp*.

D'après l'étude d'antibio-résistance des germes isolés révèlent que : *Staphylocoque* à coagulase négative est résistant de la plus part des antibiotique, contrairement au *Pseudomonas aeruginosa* qui sensible à la plus part des antibiotiques.

Donc il faut respectés l'application des mesures d'hygiène et une prescription rationnelle des antibiotiques.

Mots clés : liquide céphalo-rachidien, ponction lombaire, méningite bactérienne, cytochimique, bactériologique, enfant.

Abstract

Bacterial meningitis is a real problem in the world, especially in children. The original cause of meningitis is the variation of the initial composition of the CSF or the contamination by germs.

Our work is based mainly on macroscopic, microscopic, cytochemical and bacteriological study of CSF samples from children susceptible to meningitis meningitis, these children (less than 15 years old) are referred to four hospital services (CCI, NNT, PED and the UMC), and whose CSF samples are taken at the central laboratory of the EPH of EPH of Medea.

The cytochemical and bacteriological analysis of 64 CSF samples resulted in the cytological positivity of 15 samples, of which 04 cases are confirmed of meningitis of viral origin and 11 confirmed cases of bacterial meningitis. Of this last group we have detected and confirmed the positivity of 05 cases by culture on agar which led us to identification of the germs involved.

The main germs isolated of nosocomial origin were: Pseudomonas aeruginosa, coagulase-negative staphylococcus (SCN) and micrococcus spp.

According to the antibiotic resistance study of the isolated germs revealed that: Coagulase-negative Staphylococcus is resistant to most of the antibiotics tested while Pseudomonas aeruginosa was resistant to some of the antibiotics tested.

Therefore, it is necessary to respect the application of hygienic measures and a rational prescription of antibiotics.

Key words: cerebrospinal fluid, lumbar puncture, bacterial meningitis, cytochemical, bacteriological, child.

الملخص

يعد التهاب السحايا الجرثومي مشكلة حقيقية في العالم ، وخاصة عند الأطفال. السبب الأصلي لالتهاب السحايا هو الاختلاف في التكوين الأولي للسائل النخاعي أو تلوثه بالجراثيم .

الدراسة الكيميائية الخلوية و البكتريولوجية يعتمد عملنا بشكل أساسي على الدراسة المجهرية ، والميكروسكوبية ، لعينات السائل الدماغي النخاعي من الأطفال المعرضين للإصابة بالتهاب السحايا. يتم تحويل هؤلاء الأطفال (الأقل من 15 عاما) الى اربع مصالح في المستشفى حيث يتم اخد العينات السائل النخاعي الى المختبر المركزي للمؤسسة العمومية الاستشفائية للمدية .
نتج عن التحليل الكيميائي الخلوي والبكتريولوجي لـ 64 عينة من السائل الدماغي النخاعي إيجابية خلوية تتكون من 15 عينة منها 04 حالة مؤكدة لالتهاب السحايا الفيروسي المنشأو 11 حالة إصابة مؤكدة بالتهاب السحايا الجرثومي. من هذه المجموعة الأخيرة لدينا تم اكتشاف وتأكيد إيجابية 05 حالة عن طريق الزرع على أجار مما أدى بنا إلى ذلك تحديد الجراثيم المعنية .

الجراثيم الرئيسية المعزولة من أصل المستشفيات هي: Pseudomonas aeruginosa ، المكورات العنقودية سلبية المخثر (SCN) والمكورات الدقيقة.

بحسب دراسة مقاومة المضادات الحيوية للجراثيم المعزولة فقد كشفت أن: تقاوم المكورات العنقودية السلبية المخثرة معظم المضادات الحيوية التي تم اختبارها بينما كانت Pseudomonas aeruginosa مقاومة لبعض المضادات الحيوية المختبرة.

لذلك ، من الضروري احترام تطبيق التدابير الصحية والوصفات العقلانية للمضادات الحيوية.

الكلمات الأساسية: السائل الدماغي النخاعي ، البزل القطني ، التهاب السحايا الجرثومي ، الكيمياء الخلوية ، جرثومي ، طفل.

Sommaire :

Premier partie : Etude bibliographique.

Introduction …….. Page 01.

I : Les méninges du cerveau. …….. Page 03.

I.1 : Le système nerveux central. ……Page 03.

I.2 : Le système nerveux périphérique ……....Page 04.

I.3 : Les méninges crâniennes : structure ; localisation et fonctions ……...Page 04

I.4 : Liquide céphalorachidien (LCR) ……....Page 06.

I.4.1 : Définition et caractéristiques de l'LCR……...….. Page 06.

I.4.2 : Mécanisme de formation et de sécrétion du LCR :……... Page 06.

I.4.3 : Caractéristique physico-chimique de liquide céphalorachidien …...…….Page 07.

I.4.4 : Régulation de la production du LCR …….Page 08.

I.4.5 : La circulation de liquide céphalorachidien ……Page 09.

I.4.6 : Absorption de l'LCR …… Page 08.

I.4.7 : Rôle de l'LCR ……... Page 08.

I.4.8 : Les pathologies de l'LCR ……Page 09.

II : Syndrome méningé ou troubles des méninges …….. Page 09.

II.1 : généralités sur les méningites …… . Page 09.

II.2 : Différents types de méningites ……..Page 10.

II.2.1 : Méningites d'origine virale ……...…Page 10.

II.2.2 : Méningites tuberculeuses …… .Page 10.

II.2.3 : Méningites fungiques ……Page 10.

II.2.4 : Méningites parasitaires ……..Page 11.

II.2.5 : Méningites bactériennes ……Page 11.

II.3 : Epidémiologie ……..…Page 12.

II.3.1 : Données épidémiologiques ……..Page 14.

II.3.2 : Facteurs influençant l'incidence des méningites bactériennes…….…Page 14.

II.3.4 : Incidence et mortalité chez l'enfant …….Page 14.

II.4 : Les agents pathogènes responsables des méningites bactériennes communautaires Page16.

II.4 .1 Les Méningocoques ……..Page 17.

II.4 .2 Les Pneumocoques ……...Page 18.

II.4 .3 Haemophilus influenzae …….....Page 20.

II.5 : Les agents pathogènes responsables à la méningite bactérienne nosocomiale …..... Page 22.

II.6 : Physiopathologie de la méningite bactérienne ……Page 23.

II.6 .1 : Mécanismes d'infection de l'LCR par un agent pathogène ……..…Page 24.

II. 6.2 : Activation immunitaire dans Le cas d'une méningite bactérienne ….....Page 27.

II.6.3 Etape de lésions cérébrales ……...Page 28.

III : Diagnostic clinique des méningites bactériennes ……Page 29.

III.1 : Diagnostic clinique ……....Page 29.

III.2 : Diagnostic biologique ……....Page 30.

III.2.1 : Ponction Lombaire et analyse de l'LCR …….....Page 30.

III.2.2 Examen macroscopique du LCR……..Page 30.

III.2.3 Examen microscopique du LCR ……..…Page 30.

III.2.4 Examen biochimique ……Page 31.

III.2.5 Examen bactériologique ……...Page 31.

III.2.6 Recherche d'antigènes solubles ……...Page 32.

III.3. Examen biologique ……Page 33.

Deuxième partie : Partie pratique.

Matériels et méthode …… Page 34.

Résultat ……..Page 45.

Discussion ……. Page 57.

Conclusion …… Page 60.

Annexe

Référence bibliographique

Partie bibliographique

Introduction

Introduction :

La méningite est une pathologie infectieuse grave dont le taux de décès est voisin de 10% de la population pédiatrique dans le monde.

Le terme méningite désigne l'infection ou l'irritation pathologique des méningites de l'espace sous arachnoïdien compris entre l'arachnoïde et la pie-mère, dans lesquels circule le liquide cérébrospinale (Kubab, 1994). Mais, elle est définie conventionnellement comme affection caractérisée par l'inflammation aigue ou chronique des méninges de l'encéphale (méningite cérébrale) et de la moelle épinière (méningite spinale) ou des méninges du complexe encéphalo-mœlle épinière (méningite cérébro-spinale) (Vittorio, 2006).

Les méningites infectieuses se répartissent en trois groupes :

✓ Dans **70** à **80%** des cas; les méningites sont d'origine ***virale***, elles sont généralement bénignes et présentent peu de risque ;

✓ Dans **20** à **25%** des cas; les méningites sont d'origine ***bactérienne***, elles sont graves car l'évolution spontanée et pratiquement parfois mortelle, elle présentent actuellement un problème dans les pays en voie de développement, notamment en Afrique où elles sont responsables de séquelles majeures et d'une lourde mortalité (Bosdure E., 2010) ;

✓ Dans moins de **5%** des cas, les méningites infectieuses sont dues à des bactéries non pyogènes, à des parasites ou à des processus néoplasiques (Kubab, 1994).

La méningite d'origine bactérienne est une infection grave, qui évolue de façon très rapide et qui peut être mortelle si elle n'est pas diagnostiquée correctement et soignée rapidement (KUBAB, 1994).

On estime à au moins 1.2 million de cas méningites bactérienne chaque année dans le monde dont 170 000 sont mortels selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) (Van de beek D, *et al.*, 2004).

L'incidence des méningites bactériennes varie selon le niveau de développent des pays, elle se situe entre 2.5 et 10 pour 100 000 habitants dans les pays industriels alors qu'elle est 10 fois plus élevés dans les pays en voie de développement (Van de beek D *et al* ;2004) Le diagnostic de la méningite bactérienne est biologique, repose sur la ponction lombaire qui donne le LCR (Patrice, 2002).

L'examen cytochimique et bactériologique des prélèvements LCR permet de nous orienter vers une étiologie bactérienne justifiant un traitement antibiotique immédiat. L'étiologie de la méningite bactérienne chez l'enfant est constituée principalement par trois germes : *Haemophilus influenzae* ***b***, ***Méningocoque*** et ***Pneumocoque***. D'autres germes peuvent être rencontrés en fonction de l'âge (nouveau-né), du terrain (immunodépression), et d'autres circonstances particulières (méningites iatrogènes) (Bosdure E ,2010).

Les objectifs de notre travail :

- Définir les phases permettant d'aboutir à un diagnostic correct des méningites chez l'enfant.
- Identifier les agents responsables de cette infection mortelle chez l'enfant.
- Avoir une idée sur le ou les traitements proposés et les moyens permettant de lutter contre cette infection.

I : Les méninges du cerveau :

I.1 : Le système nerveux central :

Le système nerveux central est constitué par ***l'encéphale*** comprenant *le cerveau*, *le tronc cérébral*, et *le*cervelet situés dans la boîte crânienne, et ***la moelle épinière*** située dans le canal rachidien. Son rôle est de recevoir, enregistrer, interpréter les signaux qui parviennent de la périphérie (Rouviére H et Delmas A. 2002).

L'anencéphale : contenu en entier dans la cavité crânienne et entouré par la dure-mère et le liquide cérébrospinal, il constitue l'essentiel du système nerveux central. Il contient tous les centres de commande et coordination de la motricité ; il est le centre récepteur de toutes les informations sensitives et sensorielles (Leigh R.M, 2018).

L'encéphale est constitué par :

1. ***Le cerveau***, représenté par deux hémisphères droit et gauche, séparés par le sillon inter-hémisphérique, et réunis par des structures assurant une connexion entre les deux hémisphères : *le corps calleux* et *les commissures blanches et grises*.

2. ***Le tronc cérébral***, qui émerge de la face inférieure du cerveau, et comporte de haut en bas trois parties : *les pédoncules cérébraux droits et gauche*, *la protubérance annulaire*, et *le bulbe rachidien*. Du tronc cérébral émergent tous les nerfs crâniens sauf le nerf optique et le nerf olfactif situés en entier au-dessus de la tente du cervelet. Le tronc cérébral est la structure centrale de l'encéphale située au niveau de la fosse postérieure entre le cerveau et la moelle épinière. On lui décrit de haut en bas trois niveaux ; le mésencéphale, la protubérance annulaire, et le bulbe rachidien.

3. ***Le cervelet*** est la deuxième plus grosse partie de l'encéphale, il se situe sous le cerveau, dans la partie arrière de l'encéphale. Il est formé de deux hémisphères droit et gauche, réunis par le vermis, sont reliés au tronc cérébral à droite comme à gauche par les pédoncules cérébelleux supérieur, moyen, et inférieur. Le cervelet est responsable : des mouvements, de la posture, de l'équilibre, des réflexes, des actions complexes, de la collecte de l'information sensorielle provenant du corps (Lazorthes G. 1961 ; Bogousslavsky J et al., 1993).

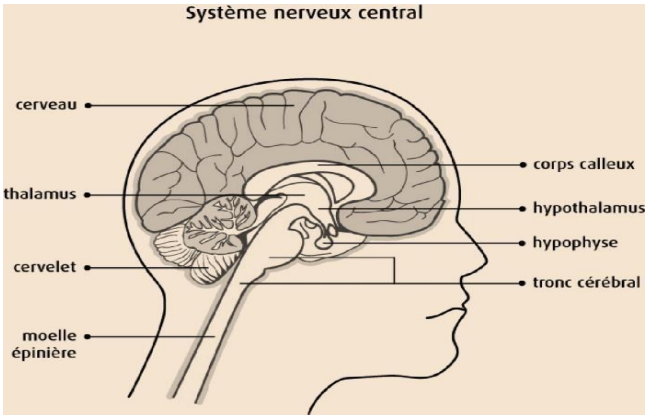


Figure 1 : Le système nerveux centrale.

- ✓ ***La moelle épinière*** prolonge le tronc cérébral et le bulbe rachidien, elle commence immédiatement en dessous du trou occipital, elle est située en entier dans le canal rachidien qu'elle n'occupe pas sur toute sa hauteur. De la moelle et à chaque espace intervertébral sortent les nerfs spinaux constitués d'une racine antérieure, motrice, et d'une racine postérieure sensitive (Bossy, G *et al*., 1990).

I.2 : Le système nerveux périphérique :

Le système nerveux périphérique est constitué par ***les nerfs crâniens*** et ***les nerfs spinaux*** qui sont rattachés au système nerveux central. Son rôle est de conduire jusqu'au système nerveux central les informations issues des récepteurs périphériques de la sensibilité ou de la douleur, et de transmettre les ordres moteurs émis par les centres nerveux (Kandel E.R et Schwartz J.H, 1985).

1.3 : Les méninges crâniennes : structure ; localisation et fonctions :

Une méninge est une membrane placée entre le SNC et les os protecteurs. De point de vue étymologique, le terme de méninge vient du grec *menigx*, signifiant membrane, ces membranes contiennent le liquide céphalo-rachidien et ont pour fonction de protéger le SNC et les vaisseaux sanguins. Les méninges sont au nombre de trois de la plus externe à la plus interne :

- **La dure-mére,** ou méninge dure, la plus superficielle des trois méninges ; membrane protectrice, fibreuse, épaisse et résistante, son adhérence à la paroi osseuse est variable selon les régions ;
- **L'arachnoïde**, conjonctive et avasculaire appliquée sur la dure-mère, rôle dans la résorption du liquide cérébro- spinal.
- **La pie-mère**, conjonctive, vasculaire et recouvre la surface externe du névraxe, c'est une barrière vasculaire du cerveau, elle produit du LCS par les plexus choroides (Duvernoy H.M, 1995).

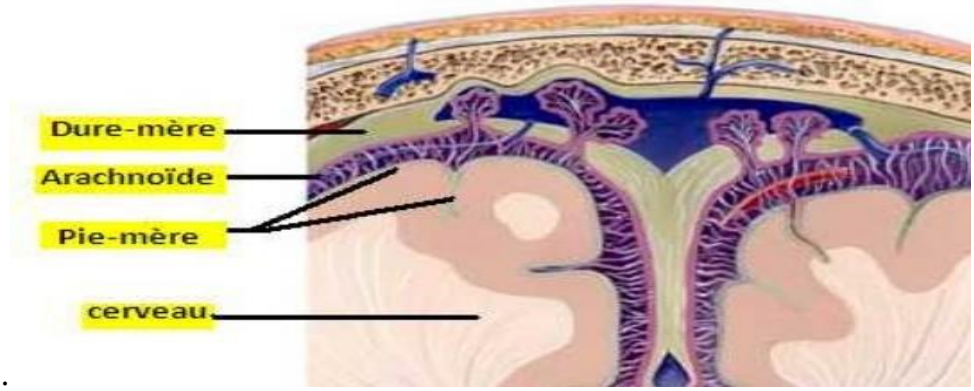


Figure 02 : Coupe frontale au niveau du cerveau montrant les différentes barrières à la surface du cerveau.

1. La dure-mère crânienne, membrane épaisse, fibreuse et de couleur blanc nacré, vascularisée par les artères méningées et innervée par les nerfs crâniens V et X. Dont le rôle est de protéger l'encéphale. Elle est située juste en dessous de la boite crânienne, et sépare ses structures nerveuses de los, elle est composée de 02 feuillets : (Lahlaidi A. ;1993 ; Richard ;1979)

- ***Feuillet externe ou périosté*** : correspond au périoste de l'endocrâne, feuillet épais qui s'adhère aux os du crâne plus particulièrement au niveau des sutures, de la base du crâne et du foramen magnum. Certaines zones sont mois adhérentes et se décollent en présence d'un hématome accompagnant une fracture du crâne.
- ***Feuillet interne ou méningé* :** émet des replis cloisonnant la cavité crânienne : les tentes et les faux dure-mérienne. La dissociation des couches périostée et méningée forme les sinus veineux (Barr M.L et Kiernan J.A, 1993).

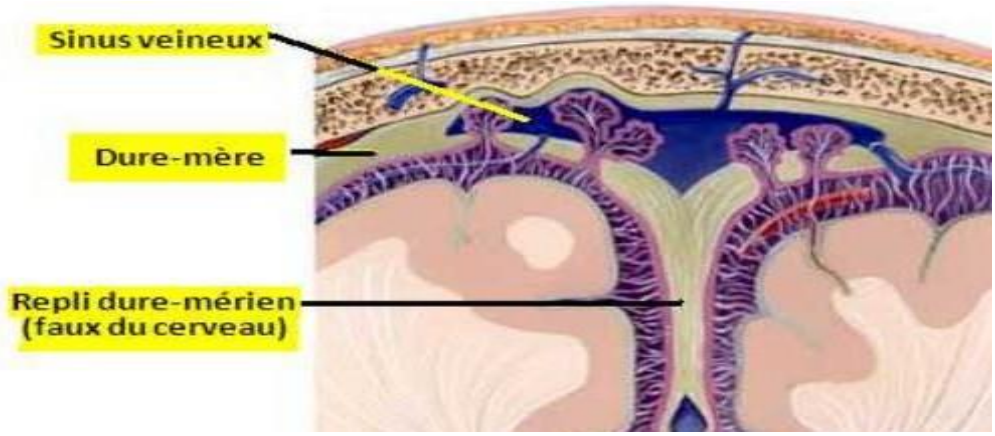


Figure 03 : Coupe frontale du cerveau montrant les la structure et la position des replis dure-mériens.

2. L'arachnoïde est une membrane translucide, non vascularisée et appliquée sur le feuillet méningé de la dure mère, s'insinue dans la scissure inter hémisphérique accompagnant la faux du cerveau, et séparée de la pie mère par l'espace sous arachnoïde qui contient le liquide céphalorachidien.

Elle n'est ni innervée, ni vascularisée, étant nourrie par le LCR. Pour protéger l'entrée d'éléments toxiques dans les méninges, les cellules de l'arachnoïde sont fermement connectées par des jonctions serrées, ce qui permet au cerveau d'être isolé (Lahlaidi A,1993 ; Richard 1979).

3. La pie-mère qui apparait très fine, fragile et transparente. Elle recouvre entièrement l'encéphale, mais lui adhère pas ce qui permet de le décortiquée sans difficulté, elle tapisse les circonvolutions du cerveau et s'insinue jusqu'au fond des sillons et scissures. La pie-mère est une membrane nourricière n'est également ni innervée, ni vascularisée. Son extension à travers la fissure transverse (scissure de Rolando) du cerveau forme la toile choroïdienne d'où sont issus les plexus choroïdes (ils secrètent le LCS) dans la fente de **Bichat** du 3ème ventricule et des ventricules latéraux.

On appelle ***leptoméninge*** l'ensemble des méninges souples, constituées de l'arachnoïde et de la pie-mère (Burt A.M, 1993)

1.4 : Liquide céphalorachidien (LCR) :

1.4.1 : Définition et caractéristiques de l'LCR :

Le liquide céphalo-rachidien (ou LCR) ou encore liquide cérébro-spinale (ou LCS) est un liquide biologique transparant, cristallin et légèrement alcalin contenu dans l'arachnoide dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière. C'est également le liquide qui circule dans les quatre ventricules cérébraux, à l'intérieur du cerveau, et dans le canal central de la moelle épinière, et secrété essentiellement par les plexus choroïdes (70%) (Le Gal, 2010 ; Turpin ,2010).

1.4.2 : Mécanisme de formation et de sécrétion du LCR :

L'LCR est formé principalement dans les plexus choroïdes constitués par de riches réseaux de vaisseaux sanguins recouverts par des cellules épendymaires choroïdiennes et faisant protubérance dans la cavité des I^{er}, II^{ème}, III^{ème} et IV^{ème} ventricules. Le mécanisme primaire de sécrétion de l'LCR est un transport actif de Na^+ créé par la pompe Na^+ / K^+ ATPase au pôle apical des cellules épendymaires, le Na^+ entre au pôle basolatéral de ces cellules via le cotransport Na^+/Cl^- et l'échange

Na^+ / H^+. Les protons sont obtenus par dissociation de H_2CO_3 sous l'influence de l'anhydrase carbonique. La pompe Na^+ / K^+ ATPase crée une différence de potentiel qui est responsable de la diffusion des ions Cl^- et HCO_3^- dans le LCR (Baud, 2005).

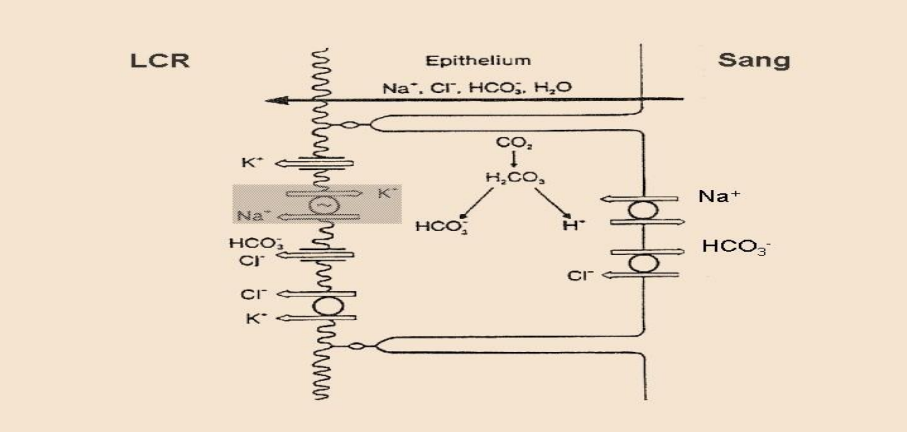


Figure 04 : Les échanges des ions entre le LCR et le sang.

1.4.3 : Caractéristique physico-chimique de liquide céphalorachidien :

Le LCR est un liquide limpide et incolore de pH 7.32 environ, à l'état physiologique la cellularité est de 03 à 05 lymphocytes par cm^3. Le LCR présente une faible concentration protéique (0.2g/l) et la glycorachie correspond approximativement au 2/3 de glycémie, Il est constitué de l'eau 99% de pression normal d'environ 70 à 195 mm. Le volume du LCR est approximativement 120 à 150 ml chez l'adulte, 100 ml chez l'enfant et 50 ml chez le nourrisson, il est produit à raison d'environ 20 ml/ heure. (Sakka L.G *et al*.,2011).

Tableau 1 : Composition biochimique relative du plasma et de l'LCR(Ghazal G et Sakka L.G 2011).

Composant :	Plasma	LCR
Na^+ (mmol/l)	140	145
K^+ (mmol/l)	4.0	3.0
Ca^+ (mmol/l)	2.30	1.14
Cl^- (mmol/l)	100	120
HCO_3^- (mmol/l)	26	22
pH	7.40	7.30
P CO_2 (mmHg)	40	50
Protéines (g/l)	72.0	0.23
Glucose (mmol/l)	5.0	3.0

1.4.4 : Régulation de la production de l'LCR :

La régulation de la sécrétion de l'LCR est encore mal comprise, les plexus choroïdes sont innervés par des fibres nerveux cholinergiques et adrénergiques : la stimulation des fibres β adrénergiques augmente le taux de l'AMPc dans les plexus choroïdes, ce ci active la pompe à Na^+ et augmente la sécrétion de l'LCR (Fleming L.R *et al*., 1996).

On notera que ni l'aldostérone ni l'ADH n'ont de rôle dans la régulation de la sécrétion de l' LCR.

Régulation de la composition biochimique de l'LCR :

Les plexus choroïdes régulent la composition biochimique de l'LCR, ils forment une barrière efficace contre le passage passif des anions dans les deux sens. Cette barrière est capitale pour réguler le pH de l'LCR, les variations des taux de bicarbonates (H_2CO_3) dans le sang ne sont donc pas suivies immédiatement de variations de l'LCR, et cela protège donc le pH de l'LCR au cours des acidoses et alcaloses métaboliques aiguës. Le CO_2 travers très facilement la barrière, donc les acidoses et alcaloses respiratoires retentissent vite sur le pH du LCR, Cela contribue à stimuler les centres respiratoires dans le sens d'une compensation (Abbott, N.J. 2004).

1.4.5 : La circulation de liquide céphalorachidien :

L'LCR circule librement dans le système ventriculaire et les méninges. Passant par les *trous de Monro* pour aller dans la III^{éme} ventricule, traversant ensuite *aqueduc de Sylvius* pour arriver dans le IV^{éme} ventricule. De là, deux possibilités s'ouvrent à lui : soit il descend dans le canal de l'épendyme au centre de la moelle spinale, soit il sort par l'ouverture médiane de Magendie et les trous de Luschka au niveau du toit du IV^{éme} ventricule pour passer dans l'espace sous-arachnoïdien, puis il est réabsorbé par le système veineux cérébrale au niveau des villosités arachnoïdiennes (Vibert, 2007).

1.4.6 : Absorption de l'LCR :

La réabsorption de l'LCR est assurée principalement par les villosités arachnoïdiennes à travers la paroi des sinus veineux. Cette réabsorption vers le torrent circulatoire se fait en raison des différences de pression hydrostatique et oncotique entre l'LCR et le sang (Dulac et Arthuis, 2010).

1.4.7 : Rôle de l'LCR :

- ✓ Le LCR assure un rôle mécanique comme support physiologique du cerveau, il est considéré

comme un lit d'eau, lui permet d'assurer une protection continue contre les chocs et le changement de pression au sein de la cavité cérébrale.

- ✓ Il constitue un transport intracérébral des biomolécules, l'élimination des métabolites et des déchets du SNC (CO_2, choline et autres) et le maintien de la stabilité de l'environnement chimique du cerveau.
- ✓ Le LCR représente une barrière de défense contre l'invasion pathogène, ce qui explique la rareté de l'infection du cerveau au cours des infections généralisées. (Vibert, J. F.2007).

1.4.8 : *Les pathologies de l'LCR :*

L'LCR est normalement stérile, la présence de bactéries dans les méninges entraîne un syndrome méningé ou méningite, de pronostic sévère, qu'il faut traiter de toute urgence afin d'éviter des séquelles graves (Galmand, 1998). Les modifications les plus fréquentes de l'LCR sont représentées par :

- ✓ **La méningite** : inflammation résultant de l'infection des méninges, elle peut être bactérienne, fongique ou virale. La méningite reste parmi les plus graves maladies infectieuses qui représentent une véritable urgence médicale (Marchal *et al*., 1991).
- ✓ **Encéphalite :** inflammation de l'encéphale**,** et dont l'encéphalite pure est rare, on rencontre plutôt des méningo-encéphalites accompagnées de signes méningés plus ou moins prononcés et d'anomalies du liquide céphalorachidien. Deux types d'encéphalites sont décrits : encéphalite infectieuse causé par un virus pénètre via le système lymphatique de l'hôte ; encéphalite post infectieuse, et dans ce cas il est impossible de cultiver le germe ou de l'identifier en microscopie. (Smeltzer *et al*., 2006).

II : Syndrome méningé ou troubles des méninges :

II.1 : généralités sur les méningites :

La méningite représente l'atteinte infectieuse des méninges à l'origine d'un agent infectieux qui franchit la barrière hématoencéphalique et atteint les méninges et l'encéphale, elle se manifeste par un certain nombre de signes entrainant des modifications des constantes biologiques du l'LCR.(Moores S .1992 ; Vittorio, 2006).

Elle est définie conventionnellement comme affection caractérisée par l'inflammation aigue ou chronique des méninges de l'encéphale (méningite cérébrale) et de la moelle épinière (méningite spinale) ou des méninges du complexe encéphale mœlle (méningite cérébro-spinale) (Vittorio, 2006).

L'inflammation des méninges est majoritairement d'origine virale, bactérienne, fongique ou parasitaire, dont les méningites virales de loin les plus fréquentes et dont l'évolution est en règle simple sans traitement particulier et d'autre part les méningites bactériennes sont plus rares mais graves.

II.2 : Différents types de méningites :

En fonction de l'agent responsable de l'infection, on distingue :

II.2.1 : Méningites d'origine virale :

Infection virale des méninges représente la première cause de méningite chez l'enfant (70 à 80 % des cas), elle est habituellement bénigne et de courte durée ou la guérison était la règle, caractérisée par la fièvre, des céphalées, une raideur de nuque, une photophobie et dont les signes disparaissent d'eux-mêmes au bout de 02 semaines. Ces méningites ont été appelés méningite "aseptique" ou "abactérienne" pour désigne l'absence de bactéries à l'examen microscopique de l'LCR (Vittorio, 2006).

La méningite virale peut être causée par le virus herpès simplex, certains virus respiratoires, dont l'influenza, et les virus des oreillons, de la rougeole, de la varicelle et de la mononucléose ou par d'autres espèces virales qui constituent des causes rares, et leur recherche doit dépondre du contexte et des circonstances diagnostiques (Chalouhi et *al*, 2007).

II.2.2 : Méningites tuberculeuses :

C'est une infection à *Mycobacterium tuberculosis* des méninges qui représente la forme la plus commune de tuberculose du SNC.

L'infection apparait le plus souvent dans les mois suivants la primo-infection, elle touche dans la majorité des cas, des sujets débilités qui ont fait au paravent une tuberculose pulmonaire.

La méningite tuberculeuse reste toutefois redoutable car, malgré l'existence d'antibiotique antituberculeux efficace, elle a encore un taux de létalité élevé et est fréquemment à l'origine des séquelles neurologiques (Waszh *et al*, 1988).

II.2.3 : Méningites fungiques :

Sont rares, et elles concernent les patients immunodéprimés. Les agents pouvant être impliqués sont principalement le crypto coque et candida (Tropicale, 2016).

II.2.4 : Méningites parasitaires :

Sont moins fréquents et peuvent s'observer durant l'angiostrongyloidose. La trypanosomiase africaine et la cysticercose peuvent aussi être responsables de méningo-encéphalite (Tropicale, 2016).

II.2.5 : Méningites bactériennes :

Il s'agit de méningites purulentes exprimées par l'inflammation des méninges et de l'espace sous-arachnoïdien conduit à la triade classique des symptômes de la méningite : maux de tête, fièvre et raideur de la nuque ; et à la pléocytose (augmentation du nombre de cellules, en particulier des leucocytes) dans l'LCR provoqués par le ***méningocoque*** ou d'autres germes pyogènes (tels que : pneumocoques, staphylocoques, streptocoques… etc.) (Mouecoucou, 1996 ; Patrice, 2002).

Ces affections sont à l'origine de complications redoutables et souvent irréversibles, et peuvent entraîner des changements de comportement, des anomalies neurologiques focales et une altération de la conscience qui sont généralement considérés comme des symptômes d'encéphalite. Elles constituent ainsi une urgence médicale (Engl J, 2004 ; Sanon A, 2004).

La méningite bactérienne est considérée comme la forme la plus grave de cette maladie ; les voies d'exposition sont principalement respiratoires, mais peuvent être entériques, comme c'est le cas dans l'infection listérienne (Drake J *et al*., 2010 ; Tunkel A *et al*., 2006).

La méningite bactérienne aiguë entraîne une morbidité et une mortalité importantes, tant dans les pays à revenu élevé que dans les pays à faible revenu (Brouwer M *et al*., 2016 ; Mc.Intyre P *et al*., 2012).

La méningite aiguë peut être causée par une grande variété d'agents infectieux, mais peut également être une manifestation de maladies non infectieuses. Selon le contexte de survenu de la méningite on distingue :

- *Les méningites primitives ou communautaires :* consécutives à une infection oropharyngée ou à une infection généralisée de type septicémie qui se subdivisent en : *1- méningites néonatales :* causées par des germes isolés ou associés représentés par les Entérobactéries (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Salmonella*, *Enterobacter*), *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus agalactiae* et *Staphylococcus aureus*.

2- méningites du nourrisson (plus de 3 mois et moins de 5 ans) : dont les principaux germes en cause sont *Haemophilus influenzae* b ; *Streptococcus pneumoniae* et *Neisseria meningitidis ;*

3- méningites de l'enfant.≥ 5 ans et de l'adulte : les germes en cause les plus fréquents sont : *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* et *Listeria monocytogene* **(**Mc.Intyre P *et al*., 2012)

- *Les méningites secondaires ou nosocomiale :* qui surviennent suite à un traumatisme crânien, une otite, une infection orbitaire un foyer infectieux à distance ou une intervention neurochirurgicale, les patients atteint par la méningite nosocomiale survient à l'hôpital plus de 48 heures après le début de l'hospitalisation. Les germes responsables à la méningite secondaire sont : *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* à coagulase négative, Entérobactérie. (Goita L ;2003)

II.3 : Epidémiologie :

II.3.1 : Données épidémiologiques :

Un grand nombre de bactéries peuvent être responsable des méningites, et l'introduction de nouveaux vaccins dans le calendrier vaccinal a modifié l'épidémiologie des méningites bactériennes depuis ces dernières années. En effet, les méningites dues à *Haemophilus influenzae* b ont pratiquement disparu depuis la vaccination systématique (Schuchat *et al., 1997*).

L'introduction du vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent depuis janvier 2003 entraîne une diminution de l'incidence des méningites et des bactériémies à *Streptococcus pneumoniae* en particulier chez les enfants de moins de deux ans. Les principaux germes responsables des méningites communautaires sont : *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes* (Lepoutre *et al., 2007).*

Tableau 02. Répartition des méningites par bactéries et par tranche d'âge (Bingen *et al.,2004 ;* Sarlangue *et al.*, 2006).

Âge (mois)	**Inférieur 2**	**Entre 2 et 24**	**Supérieur à 24**	**Total**	**Total**
Total (%)	359 (21,1)	715 (42)	629 (36,9)	1703	1084
N. meningitidis (%)	26 (7,2)	306 (42,8)	450 (71,5)	782 (45,9)	599 (55,3)
Sérogroupe B	18	177 (24,8)	231 (36,7)	426 (25)	310
Sérogroupe C	6	88 (12,3)	156 (24,8)	250 (14,7)	203
Autres	2	41 (5,7)	63 (10)	106 (6,2)	86
S. pneumoniae (%)	15 (4,2)	328 (45,9)	152 (24,2)	495 (29,1)	362 (33,4)
H. influenzae (%)	0	31 (4,3)	11 (1,8)	42 (2,5)	27 (2,5)
S. agalactiae (%)	197 (54,9)	24 (3,4)	0	221 (13)	55 (5,1)
E. coli (%)	90 (25,1)	11 (1,5)	0	101 (5,9)	13 (1,2)
Autre (%)	31 (8,6)	15 (2,1)	16 (2,5)	62 (3,6)	28 (2,5)

La connaissance de l'épidémiologie dans une population donnée et pour une pathologie donnée permet d'adapter au mieux la pratique biologique afin d'affirmer le diagnostic dans la plus grande majorité des cas. Par ailleurs, les suspicions d'infections à germes peu habituels dans ce cadre clinique doivent impérativement être précisées aux biologistes (Bingen *et al.,2004 ;* Sarlangue *et al.*, 2006).

Les méningites restent l'une des infections bactériennes les plus graves au monde : La fréquence des méningites bactériennes correspond à 4 à 18 % des méningites aiguës du nourrisson et de l'enfant plus des 2/3 des méningites surviennent avant l'âge de 5 ans. L'épidémiologie des méningites varie beaucoup selon les époques, les pays et même les régions, dont il y'a 03 grandes situations épidémiques peuvent être décrites :

- ✓ *La situation endémo-sporadique* : caractérisée par un aspect cosmopolite avec des taux d'incidence annuelle faibles de 1 à 5 cas/100.000 habitants.

- ✓ *Les poussées épidémiques* ; sur fond cosmopolite de situation endémo sporadique : Exemple : Maroc (Fès) en 1967 avec 600 cas/100.000 habitants.
- ✓ *La situation particulière de la « ceinture africaine de la méningite* **»** en Afrique soudanosahélienne avec des flambées épidémiques survenant sur un fond de forte endémie (Aubry. P ; 2004).

II.3.2 : Facteurs influençant l'incidence des méningites bactériennes :

L'âge : influence fortement l'étiologie des méningites : (Floret D, Gendrel D, et al. 2008) :

- ✓ Les nourrissons sont victimes des méningites néonatales, sont les plus affectés puisque 47 % des méningites de l'observatoire concernent des enfants âgés de 1 à 24 mois.
  On note 50 à 100 cas pour 100000 enfants et par an.
- ✓ La tranche d'âge de 1 à 2 mois est remarquable par la fréquence des méningites (6 % des cas) et la diversité des étiologies : si les « méningites néonatales tardives » dominent (streptocoque du groupe B 50 %, *Echerichia coli* 15 %), les germes « de l'enfant » sont également bien représentés (méningocoque 14 %, pneumocoque 12 %).

Au-delà de 2 mois, dans ce groupe on dénombre les méningites du nourrisson et du jeune enfant due principalement à *Streptococcus pneumoniae* , *Heamophilus influenzae* et *Neisseria meningitidis*. Le taux d'attaque est d'environ 30 à 50 cas pour 100000 enfants par an dont les 2/3 sont dues à *Heamophilus influenzae ;*

- ✓ Avant l'âge de 1 an, le pneumocoque prédomine (45 % versus 40 %).
- ✓ Les proportions s'inversent au-delà de 1 an et chez les enfants de plus de 5 ans, le méningocoque représente 70 % des étiologies (Floret D *et al*., 2008)

1. ***La race*** **:** Des études menées dans ce sens ont montré une incidence plus élevée chez les noirs américains que chez les blancs. L'incidence est donc lié à la race surtout pour le pneumocoque

2. ***Facteurs socio-économiques*** : Les facteurs socio-économiques ont une influence particulière sur les méningites à *Heamophilus influenzae* et le développement des payes (Hoen B 1994 . Rey M ;1975 . Rey M ;1997).

II.3.4 : Incidence et mortalité chez l'enfant :

- ➢ ***A l'échelle mondiale*** **:**

La répartition géographique des sérogroupes prédominant et le potentiel épidémique varient d'un sérogroupe à l'autre. En Amérique, en Asie et en Europe, la méningite a augmenté sous forme d'épidémies régionales (Anonyme, 2015).

Dans les pays industrialisés, les méningites bactériennes affectent la population à un taux moyen de 5 à 10/100 000 habitants. La tranche d'âge la plus atteinte est la période néonatale, avec un taux d'incidence de 0,4/1 000 naissances, soit 2 à 10 % des infections néonatales.

Une étude prospective menée sur 34 millions de personnes aux Etats-Unis en 1986 a permis d'évaluer l'incidence des méningites et la létalité selon le germe responsable. Le germe le plus fréquemment mis en cause est *Haemophilus influenzae* B qui représente 45 % des cas de méningites, suivi de *Streptococcus pneumoniae* (18 % des cas) et Neisseria (Wenger *et al*., 1990)

L'incidence des MB est estimée à 1 million de cas/an responsable d'environ 200 000 décès/an. Les pays où l'incidence est la plus forte, en particulier de méningite à méningocoque, sont situés en Afrique sub-saharienne formant « la ceinture méningitique », et dont les taux d'incidence de la maladie varient d'une région à l'autre de moins de 02 cas pour 100 000 habitants par an (France, Allemagne, Italie, Suisse, Pologne, Etats Unis d'Amérique et Chine) et à plus de 10 cas annuels pour 1 000 habitants en particulier en Afrique (Jafri *et al*., 2013 ; Khatami *et al*., 2010**)**. La partie de l'Afrique concernée, appelée CAM, fait référence à 26 pays de l'Afrique sub-saharienne et s'étend de le Bénin, le Burkina Faso, le Cameroun, l'Ethiopie, la Gambie, le Ghana, le Niger, le Nigeria, le Mali, le Togo, le Sénégal, le Soudan et le Tchad.

La CAM présente les incidences les plus élevées de méningite dans le monde, avec des épidémies fréquentes qui constituent un fardeau majeur de santé publique. Ces épidémies surviennent habituellement pendant la saison sèche, entrainent des milliers de décès et affectent majoritairement les enfants de moins de 5 ans. Les premières épidémies rapportées étaient celles survenues en 1905 au Ghana et au Nigéria et un peu plus tard en 1934, 1942 et 1949 (Khatami *et al*., 2010 ;Leimkugel *et al*. 2009).

Au Niger, les 03 années épidémiques de la période de 1981 à 1996 ont présenté des taux d'incidence annuelle de plus 140 cas pour 100 000 habitants avec 85% de cas de méningite à *Neisseria meningitidis* A (Campagne *et al*., 1999).

Au Rwanda, les méningites bactériennes représentent 1,1 à 2,7 % des hospitalisations en pédiatrie avec 15 à 45 % des décès (Asse KV,.*et al* ;2001).

A Madagascar, on a constaté entre 1998-2000 que les méningites bactériennes confirmées ont été diagnostiquées chez les moins de un an dans 59 à 79 %. La létalité varie de 30 à 41 % Pour la plupart des études le taux de mortalité dû aux MB est de 8 à 10% (Migliani R,*et al* ;2002) .

Le Burkina a connu plusieurs épidémies dont les plus importantes dont en 1945 avec 14500 cas et 25 % de létalité, en 1957, 17 000 cas enregistrés et 13,1% de létalité, en 1970, il a été identifié 20 000 cas avec 7,6 % de létalité et en 2001, il a été isolé 12 790 cas avec 13,63 % de létalité. (OMS. ; 1994)

En Europe; les MBA existe surtout sous forme de cas sporadique ; mais nous rencontrons parfois des petites épidémies dues au *Neisse ria meningitidis* serogroupe B ou W135.

En France, d'après les données de l'Institut de Veille Sanitaire, l'incidence des méningites en 2006 était à 2,23/100 000 habitants, tous les âges confondus (Bertholom C ;2009) .

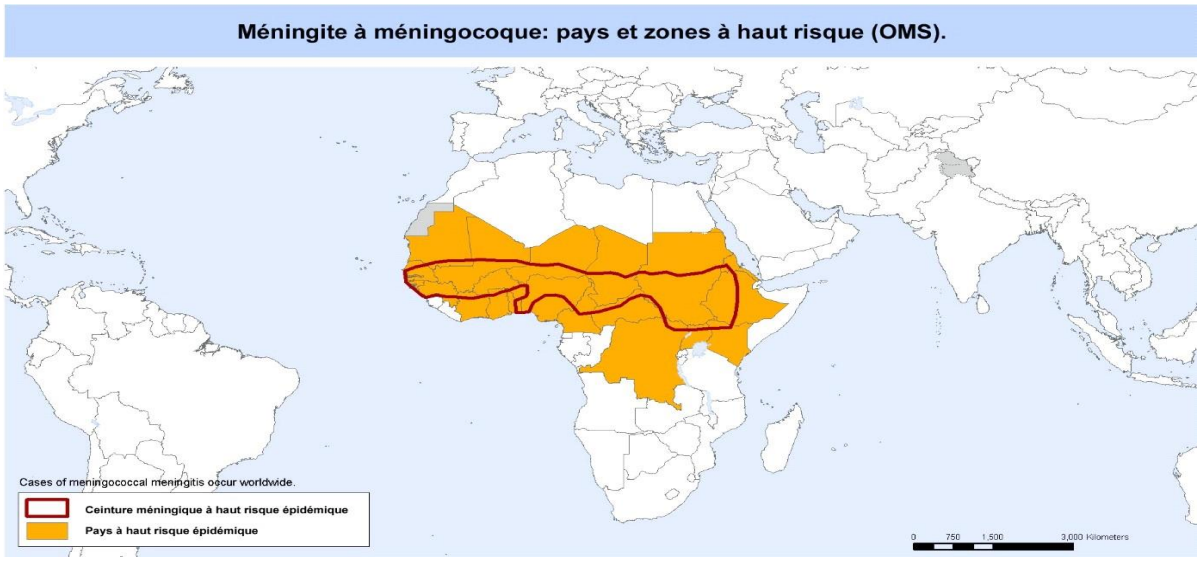


Figure 05: Représentation géographique de pays à haut risque épidémique.

- ***En Algérie :*** La méningite cérébro-spinale occupe la première place parmi les méningites bactériennes purulente. C'est une maladie à déclaration obligatoire, elle sévit à l'état endémo-épidémique avec des flambées épidémique tous les 8à10 ans**.**

Seule la méningite bactérienne qui est épidémique, elle se manifeste de façon importante, posant un vrai problème de santé publique, c'est une urgence médicale et si elle n'est pas prise en charge à temps, l'affection peut être pourvoyeuse de séquelles et de décès surtout chez les nourrissons e les jeunes enfants (I.N.S.P ,2007) .

II.4 : Les agents pathogènes responsables des méningites bactériennes communautaires :

II.4 .1 : *Les Méningocoques :*

Les méningocoques appartient à la famille des *Neisseriaceæ* et au genre *Neisseriæ*, comme *Neisseria gonorrhoeae* ou gonocoque et plusieurs autres *Neisseriæ* pathogènes occasionnellement (*Neisseria lactucarium*, *Neisseria mucosa*, *Neisseria flava*etc).

C'est le germe le plus fréquent, tous âges pédiatriques confondus (25 % avant 5 ans, 60 % au-delà). Il se manifeste sous un mode endémique dans les pays tempérés de l'hémisphère nord où on observe des cas sporadiques et parfois de petites épidémies dans les collectivités fermées. On note une prédominance saisonnière en automne et en hivers (Kournare B ; *et al.1994.* Somda K. P ;2003).

Habitat et transmission :

Le méningocoque est strict de l'espèce humaine, il est isolé dans le LCR et le sang des malades. Dans certaines formes cliniques on peut le retrouver dans le liquide synovial (arthrites suppurées),

dans les pétéchies, les larmes, les poumons, la plèvre et le cœur. La transmission du germe est aérienne, directe, inter humain de rhinopharynx à rhinopharynx par la projection d'un aérosol de gouttelettes de pflügge.

De nombreux sujets sont porteurs sains et jouent un rôle capital dans l'épidémiologie de la maladie (Laga et *al*. 1988).

Tableau 03 : *Caractères morphologiques du genre méningocoques.* (Grosjean *et al*, 2009)

Caractères	Morphologiques :
Forme	Cocci en diplocoques, faces aplaties
Capsule ou spore	Capsule polysaccharidique
Mobilité	Immobile
Gram	Gram négative
Aspect des colonies	Grisâtre à bord irréguliers de 0.5 à 1 mm de diamètre.

Tableau 04 : *Caractères culturaux du genre méningocoques* (Grosjean *et al*, 2009)

Caractères	Culturaux :
Oxydase	Positif.
Catalase	Positif.
Glucose	Positif.
Maltose	Positif.

Les caractères antigéniques :

La paroi de *Neisseria meningitidis* est l'élément intéressant de la structure du méningocoque. Elle porte des pilis qui interviennent dans l'adhésion aux cellules des muqueuses et présente trois constituants majeurs d'intérêts diagnostic, épidémiologique et prophylactique : les polyosides capsulaires, les protéines de la membrane externe, et les lipopolysaccharides. On connait actuellement 12 sérogroupes définis, par leurs polyosides capsulaires : A, B, C, H, I, K, L, W135, X, Y, Z, et Z' (29E). La plus part des infections sont causées par les sérogroupes A, B, C, Y, et W135 W135 (Murray R e*t al.,).*

Sensibilité aux antibiotiques :

Neisseria meningitidis est très sensible au chloramphénicol et aux bétalactamines. Il manifeste également une sensibilité vis-à-vis de la pristinamycine et de la minocine. Il faut cependant noter que depuis un certain temps, on assiste à une sulfamido-résistance des souches de *N.meningitidis.*

II.4 .2 : *Les Pneumocoques :*

Encore appelé *Streptococcus pneumoniae,* il ne survit pas dans le milieu extérieur. Il fait partir de la flore bactérienne normale qui colonise le tractus respiratoire supérieur de l'homme **(**Somda K. P ;2003)

Habitat et transmission :

C'est un agent qui est retrouvé dans la sphère ORL de l'homme. Plus tard il peut coloniser les voies respiratoires et les méninges entraînant ainsi les broncho-pneumopathies et les méningites. La

colonisation du rhino-pharynx commence 24h après la naissance. On le trouve d'autant plus souvent que le sujet est jeune (40 % de portage chez les enfants fréquentant les crèches).

Tableau 05 : *Caractères morphologiques du genre Pneumocoque* (Grosjean *et al*, 2009).

Caractères :	Morphologiques :
Forme	Diplocoques lancéolés
Capsule et spore	Présence de capsule mais pas de spore
Gram	Gram positif

Tableau 06 : *Caractères culturaux du genre Pneumocoque* (Grosjean *et al*, 2009)

Caractères :	Culturaux :
Types respiratoire	Aéronaerobie (culture favorisée par CO_2)
Gélose permettant la poussée	Gélose au sang cuit et bouillon cœur cervelle
Aspect des colonies	Colonies Alpha hémolytiques, parfois muqueuses. Se lyse très vite en milieu acide.

Tableau 07 : Caractères biochimiques du genre Pneumocoque (Grosjean *et al*, 2009).

Caractères :	Biochimiques :
Oxydase	Négatif
Catalase	Négatif
Optochine	Sensible

Caractères antigéniques :

La cellule de *Streptococcus pneumoniae* est entourée d'une capsule de nature polysaccharidique, constituée d'un mucopeptide, d'un polyoside C, et d'un antigène pariétal R.

Le polysaccharide C détermine la présence dans le sang de la protéine réactive C. La couche externe de la paroi est constituée par une protéine spécifique de type M tout à fait comparable à celle du méningocoque, mais n'entraîne pas la production d'anticorps protecteurs (Bessen R.S *et al*., 1995)

La substance spécifique soluble n'existe pas dans les formes S (Smooth) est virulente, et est responsable d'une spécificité entraînant chez l'homme la fabrication d'anticorps agglutinants, précipitants et protecteurs. En contact avec un anticorps spécifique, le polysaccharide forme un complexe antigène-anticorps qui se traduit, à l'examen microscopique, par le phénomène de gonflement de la capsule, ce phénomène permet le typage sérologique des pneumocoques et a un grand intérêt épidémiologique (Scharag et *al.* 2000)

Sensibilité aux antibiotiques :

Ce genre de germe est très sensible aux antibiotiques, il présente une bonne sensibilité vis-à-vis de la pénicilline. Cependant les souches de sensibilité diminuée à cet antibiotique sont plus fréquentes et sont plus facilement détectables par les disques d'oxacilline de 1µg sur l'antibiogramme.

La ceftriaxone et la vancomycine sont reconnues comme étant capables d'atteindre des concentrations efficaces dans le LCR.

II.4 .3 *Haemophilus influenzae :*

Découvert entre 1889-1892 par Pfeiffer ; *Haemophilus Influenzae* lors de la pandémie de la grippe fut longtemps considérée comme agent responsable de la grippe (Hien A ;2001)

Habitat et transmission :

Haemophilus représente 1 % environ de la flore normale des muqueuses des voies respiratoires supérieures et de la cavité buccale de 1'homme et des animaux .Il peut être isolé au niveau de la muqueuse vaginale chez la femme. Il ne se rencontre jamais dans la nature.

Chez l'enfant *Haemophilus influenzae B* est la forme qui prédomine tandis que chez l'adulte prédomine *Haemophilus parainfluenzae*. Il est plus fréquemment rencontré au niveau du pharynx. La transmission interhumaine se fait par voie respiratoire. (Hien A ;2001).

Tableau 08 : Caractères morphologiques du genre Haemophilus influenzae (Grosjean *et al*, 2009).

Caractères	Morphologique
Forme	Bacilles très fin, petits.
Capsule ou spore	Capsulés pour les souches invasives, non sporulés
Mobilité	Immobile
Gram	Négative

Tableau 09 : Caractères culturaux du genre Haemophilus influenzae (Grosjean *et al*, 2009)

Caractères	Culturaux
Type respiratoire	Anaerobie (culture faforisé par le CO_2)
Gélose permettant la poussée	Gélose au sang cuit
Aspect des colonies	Colonies fines parfois muqueuses, non hémolytique

Tableau 10 : Caractères biochimiques du genre Haemophilus influenzae (Grosjean *et al*, 2009)

Caractères	Biochimiques :
Oxydase	Positif
Catalase	Positif
Glucose	Ppsitif
Saccharose	Négatif
Lactose	Négatif

Caractères antigéniques :

Lorsque Haemophilus influenzae est capsulé, la capsule est de nature polysaccharidique. Il existe en fonction de la structure antigénique de la capsule, 6 types : a, b, c, d, e et f. Le sérotype b est le plus impliqué dans les infections et est responsable des MB surtout chez les enfants.

Haemophilus influenzae présente une capsule polyosidique, les antigènes sont mis en évidence par agglutination en présence d'un immunosérum spécifique. Comme antigène somatique, deux protéines pariétales sont connues (Charles, 2000**).**

- ✓ La protéine M qui serait toxique et variable sur le plan antigénique selon les souches.
- ✓ L'antigène protéique de type fimbriae capable d'agglutiner les hématies humaines du groupe O.

Sensibilité aux antibiotiques :

Haemophilus influenzae est sensibles à la fois à l'ampicilline et au chloramphénicol ; mais actuellement des souches productrices de béta-lactamases résistantes à l'ampicilline sont apparues. Quelques rares cas de résistance au chloramphénicol ont été décrits. On a souvent recours aux céphalosporines de 3eme génération (ceftriaxone, céfotaxime) qui résistent à l'action des bétalactamases (Hien A ;2001)

II.5 : Les agents pathogènes responsables à la méningite bactérienne nosocomiale :

- ***Les Staphylocoques :***

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif qui tendent à se grouper en amas. Une espèce, *Staphylococcus aureus* (staphylocoque doré), tient une place très importante dans les infections communautaires et nosocomiales (Charles, 2000).

- ***Streptococcus agalactiae (Streptocoque, E-hémolytique du groupe B)***

Les Streptocoque du groupe B ou *Streptococcus Agalactiae* est une cocci gram positif en chaînette qui colonise le tractus digestif ou urinaire de l'homme.

Les méningites à *streptocoque*s sérotype b surviennent surtout chez le nouveau-né de moins de 1mois. Les femmes contaminées pendant la grossesse peuvent transmettre ce germe à leur nouveau-né pendant le travail ou après rupture prématurée des membranes. L'infection peut également succéder à une omphalite néonatale. Le taux de létalité des méningites à streptocoque b a été évalué à 7% aux États-Unis. (Zeggai et Toumi, 2015)

- ***Listeria monocytogenes***

Bacille à Gram positif présent dans l'environnement pouvant coloniser temporairement le tube digestif humain. L'envahissement du système nerveux se fait par voie hématogène.

La méningite à *Listeria* se voit essentiellement chez le sujet âgé, éthylique, la femme enceinte, le nouveau-né et l'immunodéprimé (corticoïdes, chimiothérapie). Le tableau clinique est celui de rhombencéphalite avec syndrome méningé. Le LCS est typiquement panaché mais il peut être à prédominance lymphocytaire ou polynucléaire. L'hyperproteinorachie et l'hypoglycorachie sont nettes, et le pronostic est réservé en cas de troubles de la conscience.

- ***Bacilles à Gram négatif :***

Les entérobactéries surtout *Escherichia.coli, Klebsilla.pneumonie* et *Pseudomonas aeruginosa* sont rarement à l'origine de méningite. La méningite peut être primitive ou secondaire.

- ✓ Primitive : chez le nouveau-né ou le sujet âgé, le germe le plus fréquemment en cause est *E. coli.* La porte d'entrée est digestive ou urinaire.
- ✓ Secondaire : post-traumatique ou secondaire à une infection iatrogène (neurochirurgie, infiltration,..).

- ***Salmonella enterica :***

Les méningites à salmonelles non typho-paratyphique restent rares malgré la fréquence des infections entérocolites à salmonelles, le mode de contamination peut être une diffusion hématogéne à partir du tube digestif. Leur évolution dépend en grande partie de l'âge de l'enfant, de la précocité du traitement, de l'utilisation d'antibiotiques à doses correctes et adaptés rapidement à l'antibiogramme.

L'implication saisonnière de l'infection a été rarement étudiée, en général à cause du nombre limité de cas observés. Le profil clinique est évolutif et classique, comparable à celui de toute méningite purulente communautaire avec la gravité de leurs séquelles et la lourde mortalité qu'elles entraînent chez le nourrisson.

II.6 : Physiopathologie de la méningite bactérienne :

Il existe trois voies de pénétration d'agent infectieux dans le LCR :

1. *Infection par voie hématogène :*

C'est le cas de certains micro-organismes qui, à partir de leurs portes d'entrée oropharyngées, vont se localiser aux méninges après une étape bactériémique ou virémique. Les micro-organismes traversent le tissu sous-épithélial (oropharynx ou nasopharynx) et se trouvent dans le courant sanguin où ils échappent aux phagocytes circulants grâce à une capsule anti- phagocytaire. L'invasion des bactéries est souvent facilitée par une infection virale.

Par l'intermédiaire des plexus choroïdes des ventricules latéraux, ils pénètrent dans le liquide céphalorachidien (LCS) sachant que ce dernier est trop pauvre en anticorps et en cellules phagocytaires pour pouvoir empêcher l'invasion des germes.

2. *Infection par contiguïté :*

Le germe arrive dans l'espace sous arachnoïdien à partir d'un foyer infecté de voisinage (brèche ostéoméningée, sinusite, otite compliquée, spondylodiscite, abcès de cerveau).

3. *Infection par inoculation directe (accidentelle)* :

Survient suite à une neurochirurgie, une infiltration ou un traumatisme. Une méningite bactérienne récurrente peut être favorisée par une brèche ostéoméningée (au niveau de la base du crane suite à traumatisme crânien) ou par un déficit immunitaire, acquis ou congénital en particulier le déficit en complément.

II.6 .1 : Mécanismes d'infection de l'LCR par un agent pathogène :

Les bactéries peuvent atteindre l'espace sous-arachnoïdien par la circulation sanguine ou par la propagation d'infections provenant de sites contigus tels que les sinus para nasaux ou la mastoïde de l'oreille interne. On suppose que l'invasion par des agents pathogènes transmis par le sang est la principale voie d'entrée dans l'espace sous-arachnoïdien. Ce processus en plusieurs étapes implique (Diederik van de Beek et *al*, 2016).

- ✓ ***Etape de colonisation de l'hôte par l'agent pathogène :***

Les agents pathogènes colonisent d'abord les surfaces épithéliales, soit dans les *voies respiratoires* (cas de *Streptocoque*. pneumoniae et *Neissiria*. meningitidis),

soit dans *le tractus gastro-intestinal* ou *génital inférieur* (cas de streptocoques b et *Escherichia*. coli) avant de passer dans la circulation sanguine.

Les événements moléculaires et cellulaires qui sous-tendent la colonisation et l'invasion épithéliales semblent dépendre d'une interaction complexe entre des facteurs environnementaux et des facteurs génétiques de l'hôte et de l'agent pathogène (Brouwer, M. C *et al., 2009).*

Les facteurs de l'hôte qui confèrent une susceptibilité à l'infection invasive par des agents pathogènes méningés comprennent l'asplénie congénitale, le déficit en complément, le traitement immunosuppresseur et le déficit en anticorps (Mook-Kanamori, B. B *et al* ;2011)

En ce qui concerne les agents pathogènes, le typage séquentiel multilocus de *Neisiria.* meningitidis a démontré que les souches associées au portage asymptomatique sont très diverses sur le plan génétique, car le génome bactérien subit des échanges horizontaux de gènes et des événements de recombinaison pendant que la bactérie colonise le naso-pharynx, alors que seul un nombre limité de génotypes, connus sous le nom de lignées hyperinvasives, sont liés à la maladie invasive.

Il en va de même pour *Streptocoque pneumonie*, il a été démontré que les 94 sérotypes capsulaires diffèrent grandement en termes de taux de portage nasopharyngé, d'incidence et de gravité de la maladie ; les sérotypes 3, 6A, 6B, 9N et 19F semblent être associés à un risque accru de maladie mortelle (Weinberger, D. M. *et al.2010)*

✓ ***Etape de passage dans la circulation sanguine :***

- ***Le passage dans le sang à partir d'un foyer pharyngé*** : Les bactéries le plus souvent mises en cause dans les méningites primitives commencent par coloniser l'oropharynx de l'homme. C'est le cas de *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae et Haemophilus influenzae.* Dans ce cas, la transmission interhumaine est directe, par voie aérienne. La bactérie se transmet d'autant plus facilement qu'il existe une concentration importante de personnes dans un endroit fermé. Après un portage oropharyngé asymptomatique et transitoire, la grande majorité des individus ne développent pas de méningites (Engelen-Lee, J. Y *et al*. ; 2016).
- ***Le passage dans le sang à partir d'un foyer intestinal*** : *Listeria monocytogenea* pénètre dans l'organisme par voie digestive lors de l'ingestion d'aliments contaminés. L'acidité gastrique détruit en grande partie les bactéries ingérées. C'est pourquoi seuls les aliments fortement contaminés présentent un risque. Au niveau de l'intestin, *Listeria monocytogenes* passe par les cellules M (ou microfold cells), résiste à l'activité bactéricide des macrophages sous-jacent puis pénètre dans les entérocytes par leur pôle latéro-basal et s'y multiplie. Puis les bactéries gagnent les ganglions lymphatiques régionaux (mésentériques), sont phagocytées par des macrophages, et quittent les

ganglions lymphatiques à l'intérieur des macrophages. Les macrophages infectés passent dans le sang et vont dans le foie et la rate.

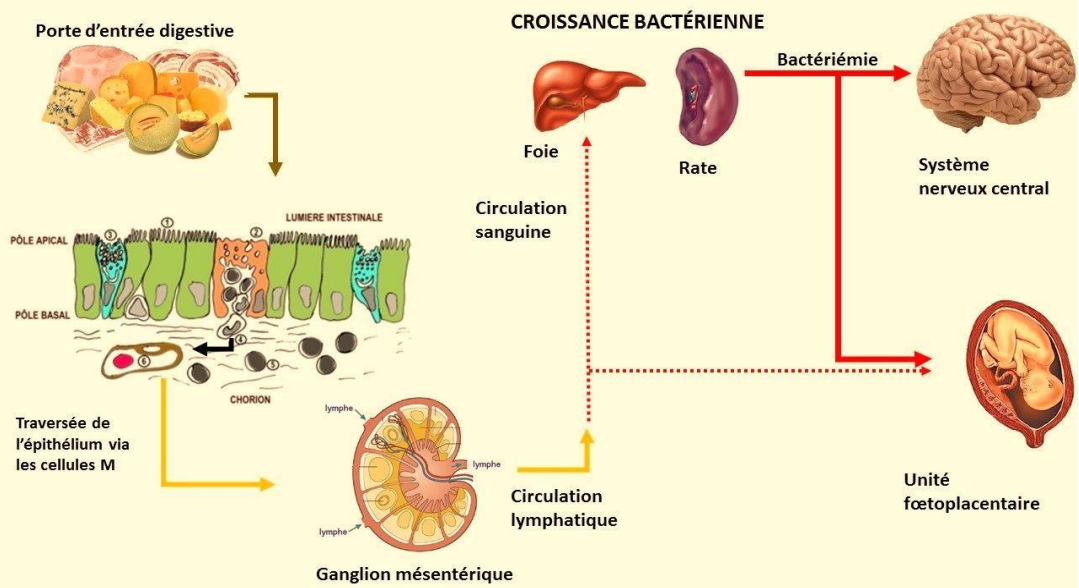


Figure 06 : Physiopathologie des infections à *Listeria monocytogenes.*

✓ ***Etape de survie dans la circulation sanguine :***

Une fois que les bactéries atteignent la circulation sanguine, elles doivent résister à l'environnement bactéricide du sang. Les capsules polysaccharidiques de *Neisiria.meningitidis*, *Streptocoque. Pneumoniae et Heamaphilis influenza*e, les streptocoques du groupe B et *Escherichia.* coli sont anti-phagocytaires et agissent comme des boucliers inertes, inhibant le dépôt en surface des opsonines, en particulier des facteurs du complément ; elles atténuent le dépôt en surface de la protéine de liaison C4 (C4bp), un composant du complément, limitant ainsi la destruction directe des bactéries par le complément. En plus de la capsule, un ensemble de molécules de surface bactériennes ciblent des composants spécifiques du complément pour réduire la clairance bactérienne médiée par le complément (Engelen-Lee, J. Y *et al.* ; 2016).

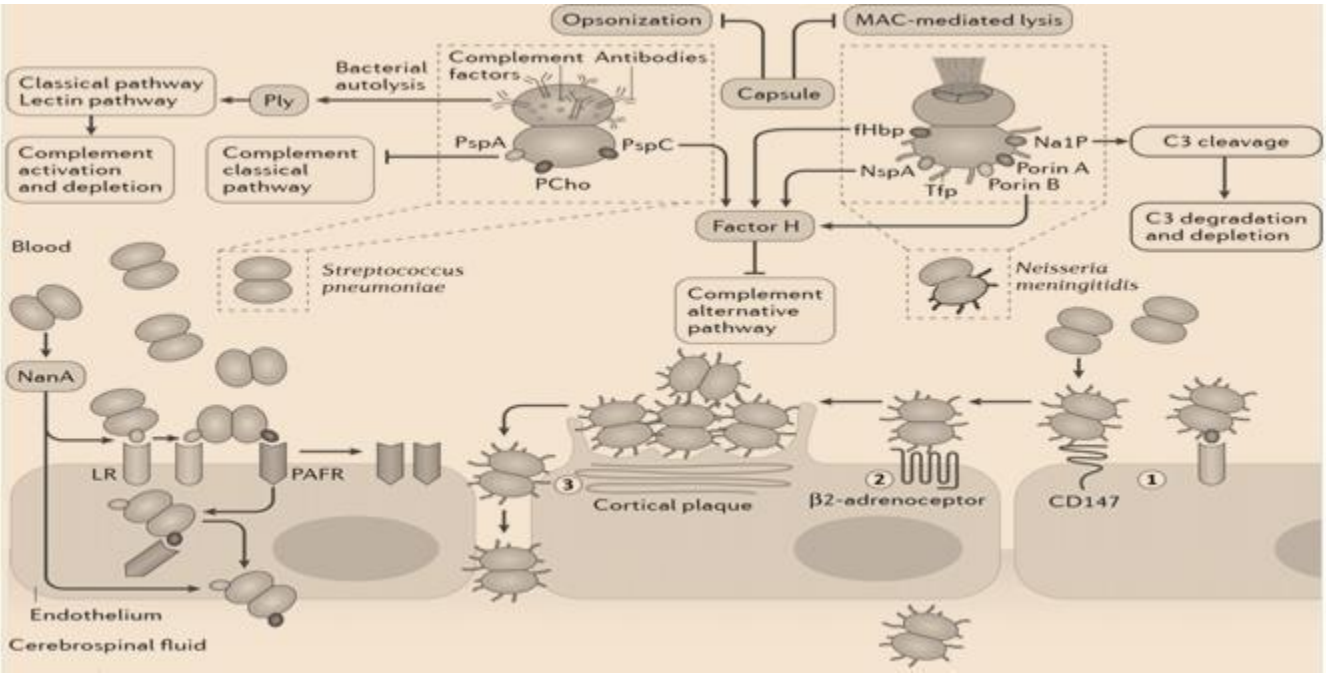


Figure 07 : Mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans le passage des bactéries dans la circulation sanguine (Lewis, L. A. *et al., 2013).*

N. meningitidis peut se lier directement au facteur H (fH), qui est le principal régulateur de l'activation alternative du complément, par l'intermédiaire de molécules de surface, notamment la protéine de liaison au fH (fHbp), la protéine de surface neissérienne A (NspA) et la porine B38 et B50 (Lewis, L. A. *et al.,2013)*

L'augmentation de la température ambiante qui se produit lorsque la bactérie change d'habitat, passant du naso-pharynx à la circulation sanguine, a été identifiée comme un " signal de danger " pour N. meningitidis, qui provoque une régulation à la hausse de la biosynthèse capsulaire et de l'expression de la fHbp, renforçant ainsi sa capacité à résister à l'attaque du complément (Loh E. *et al..2013).*

De même, S. pneumoniae possède de nombreuses protéines de surface qui interagissent avec le complément et l'épuisent, qui interagissent avec le complément et l'épuisent, et qui inhibent la cascade du complément.

La protéine A de la membrane externe (OmpA), une protéine de surface majeure chez *Escherichia*. coli, confère une résistance à l'activité bactéricide du sérum en se liant à C4bp, qui est un inhibiteur endogène des voies classique et lectinique. Le polysaccharide capsulaire du streptocoque du groupe B contient un acide N-acétylneuraminique terminal lié à l'α2, 3, qui est identique à l'acide sialique le plus commun de nombreux glycans de surface des cellules chez l'homme.

La presence d'acide sialique à la surface des cellules est essentiel à la protection contre l'auto-attaque du complement par le régulateur du complément,

Les agents envahissants doivent également exploiter le pool de fer de l'hôte qui est essentiel aux processus physiologiques bactériens tels que la réplication de l'ADN, la transcription, le métabolisme et la production d'énergie (Gerber, J et Nau, R 2010).

- ✓ ***Etape d'entrée dans le système nerveux central***

Il est démontré que des niveaux élevés et prolongés de bactériémie favorisent la pénétration bactérienne dans l'espace sous-arachnoïdien **(**Koedel, U et *al*. ;2002)

Pour S. pneumoniae, les streptocoques du groupe B et E. coli chez l'homme et les animaux de laboratoire, vrai semblablement en augmentant directement la probabilité que les bactéries interagissent avec les cellules endothéliales de la barrière sang-FCS (Formule sanguine complète) (Mook-Kanamori, B., 2011)

Les veinules post-capillaires et les veines situées dans les espaces sous-arachnoïdiens et péri-vasculaires pourraient être les principaux sites d'entrée des bactéries. Les preuves à l'appui de cette hypothèse comprennent le fait que des bactéries ont été trouvées post-mortem dans la matière arachnoïdienne et la pia mater de patients et d'animaux de laboratoire atteints de méningite à méningocoques ou à pneumocoques **(**Koedel, U et *al*. ;2002)

II. 6.2 : Activation immunitaire dans Le cas d'une méningite bactérienne :

Une fois que les agents pathogènes atteignent le LCR, il est probable qu'ils survivent car les défenses de l'hôte dans l'espace sous-arachnoïdien semblent être inefficaces contre les bactéries encapsulées. Ce déficit immunitaire pourrait être dû à la quasi-absence de PRR solubles qui se fixent à la surface des agents pathogènes et les marquent pour la phagocytose. De plus, le dépôt de complément peut provoquer la lyse d'espèces bactériennes sensibles, notamment *Neisseria sp*. Par la formation d'un complexe d'attaque membranaire (MAC).

Les protéines du complément sanguin sont empêchées de pénétrer dans le LCR par la barrière hémato-encéphalique, qui agit comme un tamis moléculaire pour restreindre le passage des grosses molécules et des cellules immunocompétentes (Pachter, J. S et *al*. ; 2003)

Même en présence de niveaux élevés d'inflammation, qui augmentent anormalement la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, les niveaux de complément restent inchangés. La présence de bactérie

dans le LCR déclenche une intense réaction inflammatoire. Elle débute par la sécrétion locale des cytokines inflammatoires TNFα, IL1 et IL6. Ces cytokines sont responsables d'un afflux de granulocytes dans le LCR et d'une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique ayant pour conséquence un œdème cérébral.

L'inflammation peut endommager les vaisseaux sanguins méningés, à l'origine de thrombose. Thrombose et œdème cérébral conduisent à une anoxie du cerveau qui peut engager le pronostic vital et être à l'origine de séquelles neurologiques. Ainsi la gravité de la maladie dépend étroitement de l'intensité de la réaction inflammatoire. Plus la réaction inflammatoire est intense, plus la méningite est grave (Van de Beek D *et al*, 2016)

II.6.3 ***Etape de lésions cérébrales :***

Les études histopathologiques documentent un large éventail de lésions cérébrales associées à la méningite bactérienne chez l'homme, y compris la formation d'œdèmes cérébraux, l'hydrocéphalie, les hémorragies pétéchiales, les lésions nécrotiques dans les structures corticales et sous-corticales et la perte de fibres myélinisées dans la substance blanche. Des lésions nécrotiques dans les structures corticales et sous-corticales et la perte de fibres myélinisées dans la substance blanche (Engelen-Lee, J. Y *et al*. ; 2016 ; Gerber, J et Nau, R 2010) .

III : Diagnostic clinique des méningites bactériennes :

III.1 : Diagnostic clinique :

III.1.1 : Phase d'incubation du germe :

L'incubation du germe chez le sujet atteint est généralement brève et silencieuse ; elle varie de 02 à 10 jours (Florence Fermon et Francis Varaine ; 2004).

III.1.2 : Phase d'invasion (Période de début de la maladie) :

- ***Chez le nourrisson*** : le début est souvent insidieux, lent et marqué par une discrète somnolence. On y trouve très souvent des signes généraux (fièvre, cris et gémissement, vomissement, déshydratation aiguë,) (Berved Z , 2006).
- ***Chez le grand enfant et l'adulte*** : l'interrogatoire des parents recherche une rhinopharyngite dans les jours ayant précédés le début de la maladie. Le début est marqué par une fièvre à 39-40°C, des frissons, des nausées et vomissements, des malaises profonds avec rachialgie. Au

cours des premières heures, la nuque peut être un peu raide et douloureuse avec une ébauche de signe de KERNIG (Goita D ; 2005)

III.1.3 : Phase d'état :

La méningite cérébrospinale qui est surtout une maladie de l'enfant et de l'adulte jeune, se caractérise par l'association d'un syndrome infectieux et d'un syndrome méningé, auxquels peuvent s'associer d'autres signes : un herpes nasolabial, un purpura pétéchial, arthralgies (Frottier J, 1991**).** Le début de la maladie est généralement brutal, aigu, sans prodromes. On observe l'association d'un *syndrome infectieux* qui se caractérise par une fièvre élevée (constamment supérieure à 38°C) ; *syndrome méningé* qui se caractérise par des céphalées intenses et un *syndrome rachidien* qui se manifeste par une contracture douloureuse du rachis. Des examens physiques peuvent nous donner une idée sur l'état du patient et l'état d'avancement de la maladie,

- ✓ Lorsque la flexion de la tête en avant est douloureuse voire impossible, alors que la flexion latérale reste facile (contrairement à un torticolis) nous sommes en présence d'une **raideur de la nuque**. La raideur de la nuque est le signe méningé le plus précoce et le plus constant (Wladimir Kernig, russe 1882)
- ✓ Devant une raideur de nuque, lorsqu'une méningite est suspectée, il convient de rechercher deux signes caractéristiques de l'irritation méningée: ***le signe de Kernig*** (Wladimir Kernig, russe 1882) et ***le signe de Brudzinski*** (Joseph Brudzinski, polonais, 1894-1917).

III.2 : Diagnostic biologique :

III.2.1 : Ponction Lombaire et analyse de l'LCR :

C'est l'acte fondamental du diagnostic biologique de certitude, une attention particulière doit être apportée à l'interprétation des données de l'analyse microbiologique, cytologique et chimique du LCR. La présence de plus de 10 éléments blancs par mm^3 définit une méningite.

En règle générale, la ponction lombaire devra être précédée systématiquement et toujours d'un scanner cérébral en cas de signes de focalisation ou hypertension intracrânienne (HTIC), de troubles de la conscience, de convulsions d'un œdème papillaire au fond d'œil (Berved Z. 2006).

Une PL de contrôle doit être réalisé 24 à 48 heures après le début du traitement. La culture doit être stérile si le traitement a été adéquat. Les éléments diminuent de 90% en 3 à 4 jours de traitement. Si l'évolution est favorable une 3eme PL de contrôle sera faite juste avant l'arrêt du traitement (après 5 – 10 jours de traitement pour le méningocoque ; 7 – 15 jours après l'obtention de l'apyrexie pour les haemophilus et le pneumocoque) (Agneral J. 2013).

III.2.2 Examen macroscopique du LCR :

L'aspect macroscopique du LCR permet déjà d'orienter le diagnostic étiologique :

- **LCR normal :** l'aspect macroscopique : « eau de roche »
- **LCR «purulent» :** il peut être blanc-grisâtre, ce qui révèle la présence de pus
- **LCR hémorragique :** la contamination du LCR par des globules rouges fait discuter un traumatisme lors de la ponction lombaire ou une hémorragie sous arachnoïdienne
- **LCR trouble :** l'aspect xanthochromique ou encore trouble du LCR est directement lié à l'hyperleucocytose présente dans le LCR.

III.2.3 Examen microscopique du LCR :

✓ ***Examen des paramètres cytologiques):*** le nombre d'éléments cellulaires est normalement inférieur à 05 éléments blancs par mm^3 de LCR chez le nourrisson et l'enfant, contrairement au nouveau-né chez qui ce nombre peut augmenter jusqu'à 30 éléments blancs/mm^3.

1- ***LCR purulent*** **:** le nombre de leucocytes est ≥ 500/mm3 (500 et 2000/mm^3) une prédominance de PNN plus ou moins altérés dans les méningites bactériennes **.**

2- ***LCR lymphocytaire*** : clair ou simplement dépoli, contient peu de cellules (< 500/mm^3) dont une forte proportion de lymphocytes (> 80 %). Une méningite lymphocytaire normoglycorachique est à priori virale.

3- ***LCR « mixte »*** : Les anomalies se situent dans des valeurs intermédiaires ou sont discordantes, forte proportion de polynucléaires. L'interprétation est délicate et tient compte du contexte épidémiologique et clinique pour différentier une méningite virale débutante d'une méningite bactérienne décapitée.

III.2.4 Examen biochimique :

Dosage de la glycorachie **:** est le signe biologique le plus fidèle de la méningite purulente, pour l'interprétation de la glycorachie, il faut se référer à la glycémie concomitante. On parle d'hypoglycorachie quand la glycorachie est inférieure à 60% de la glycémie concomitante. Ainsi, une glycorachie inférieure à 2,2 mmol/l est spécifique d'une infection bactérienne (Berche.P ; 1979).

Dosage de la protéinerachie : les protéines sont largement absentes du LCR et leur présence témoigne d'une anomalie de la barrière hémato-méningée. I1 est admis que la limite inférieure est de 0,4 g/l. Dans les méningites purulentes, la protéinorachie est habituellement comprise entre 1 et 5 g/l, parfois plus. Des chiffres inférieurs à 1 g/1 sont parfois retrouvés au tout début d'une méningite bactérienne avec culture positive, en période néonatale ou chez les immunodéprimés et les grands malnutris (Berche.P ; 1979).

Dosage de la chlororurachie : examen a peu d'importance pour le diagnostic des méningites purulentes. Le taux normal est de 6,8 à 7,2 g/l, ce taux peut être normal ou légèrement diminué en cas de méningite purulente (Gerbal Rosine ; 1989).

III.2.5 Examen bactériologique :

Il est indispensable, il permet lorsqu'il est positif l'orientation rapide du diagnostic, il renseigne sur l'aspect du germe (Cocci ou bacille), sa localisation (intra ou extra cellulaire) et la coloration de gram (positif ou négatif). L'examen bactériologique direct du LCR après coloration Gram peut montrer des bactéries dont la morphologie oriente vers l'espèce en cause. Les tests au latex ou la contre immuno-électrophorése peuvent révéler la présence d'antigènes solubles bactériens dans le LCR (méningocoque, pneumocoque, streptocoques B, E coli Kl).

- ✓ ***Culture de l'LCR :***

Dans tous les cas les LCR sont ensemencés des milieux permettant la croissance des bactéries exigeantes responsables de méningites purulentes, ces milieux sont observés après 18 h et 48 h d'incubation à 37°C et conservés 5 jours (voire partie annexes 01).

- ✓ ***Identification et étude de la sensibilité aux antibiotiques :***

L'examen des colonies, l'oxydase et la catalase permettent de préciser l'orientation diagnostique qui détermine le choix de la galerie d'identification à ensemencer, les choix des techniques d'étude de la sensibilité aux antibiotiques et les méthodes de typage à mettre en œuvre.

- *Pour H. influenzae :* rechercher une bêtalactamase.
- *Pour N. meningitidis : r*echercher une bêtalactamase (exceptionnelle) ; rechercher une sensibilité diminuée à la pénicilline G par mesure du diamètre d'inhibition obtenu avec un disque d'oxacilline et détermination de la CMI.
- *Pour S. pneumoniae : recherche de* la résistance aux bêtalactamines à l'aide d'un disque d'oxacilline et détermination de la CMI de la pénicilline G, de l'amoxicilline et du céfotaxime ou ceftriaxone.

III.2.6 ***Recherche d'antigènes solubles :***

En cas de cytologie anormale ou en cas de présence de germes, la présence d'antigènes solubles correspondants aux polysaccharides capsulaires des bactéries peut être mise en évidence par un réactif au latex (Ministère de santé.; 2010).

La recherche des antigènes solubles (sang et urines) permet souvent un diagnostic rapide des principaux germes (méningocoque, pneumocoque et Haemophilus influenzae b, chez les enfants de plus de trois mois) (Martijin W *et al* 2006).

La sensibilité de cet examen est toutefois faible. En effet, la recherche d'antigènes solubles est très souvent négative lorsqu'on n'observe pas de bactéries à l'examen direct, du moins avec les réactifs basés sur l'agglutination de particules de latex sensibilisées. De plus, pour le méningocoque, la performance des réactifs agglutinants est variable selon le sérogroupe en cause. Pour le sérogroupe B, les résultats sont très décevants (Samra Z.2003).

III.3. ***Examen biologique :***

Différents examen biologiques accompagnes les tests cités précédemment, on note NFS, dosage de la CRP, l'ionogramme sanguin, dosage des cytokines (TNFa, l'IL6 et L'IL8, INFγ) dans l'LCR

Partie pratique

Matériel et méthode

Matériel et méthodes :

L'objectif de notre travail est la recherche des microorganismes responsables de la méningite bactérienne chez l'enfant par une étude microscopique, cytochimique et bactériologique à partir de prélèvements LCR chez les sujets atteints.

Il s'agit d'une étude prospective de *30 jours* (durant la période qui s'étend du 04 Mai 2021 au 04 juin 2021) au niveau de laboratoire de microbiologie à l'EPH de Médéa.

➢ *Support des données des sujets suspects :*

Le recueil des données a été réalisé à partir :

- Des dossiers des patients hospitalisés (le nom et prénom de l'enfant malade, le sexe, l'âge, les signes cliniques, la date d'hospitalisation, résultats du diagnostic biologique du sang et des urines (FNS .CRP. ECBU) le traitement adopté, EEG, TDM cérébrale, fiche de résultat d'ECB de LCR).
- Les données de laboratoire sont enregistrées (avec le numéro de prélèvement ; l'âge ; sexe ; résultats d'étude macroscopique, microscopique, biochimique et bactériologique de l'LCR)

➢ *Critères d'inclusion des sujets suspects :*

Toute suspicion (patients des deux sexes et dont l'âgé est moins de **15** ans) d'une atteinte des méninges doit être confirmée par un examen :

- Clinique (aspect trouble ou purulent de l'LCR.) ; et
- Biologique (analyse cytologique, chimique et bactériologique de l'LCR).

➢ *Critères d'exclusion des sujets suspects:*

- Les enfants sans syndrome méningé ni hyperthermie.
- Les enfants ayant une méningite d'origine virale confirmée.

I : Matériel utilisé :

I.1 : Matériel biologique :

L'échantillon biologique sur lequel est effectué cette étude est le liquide céphalorachidien des enfants susceptibles avoir une méningite d'origine bactérienne ou virale.

Pendant notre stage pratique, nous avons reçu 64 prélèvements LCR à partir de 04 service hospitaliers (CCI ; NNT ; PED et l'UMC) de l'EPH de Médéa, il s'agit de 40 sujets de sexe masculin et 04 sujets de sexe féminin.

I.2 : Matériel non biologique :

Le matériel de paillasse et les réactifs consommables sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 11 : Matériel utilisé et produits consommés durant notre travail.

Matériel consommable :	Dispositifs utilisé :	Réactifs utilisés :
Lames (porte-objet) Lamelles (couvre-objet) Boites de Pétri Pipettes de Pasteur Anse de platine Gants stériles. Ecouvillon	Microscope standard Centrifugeuse Spectrophotomètre ; Etuve à 37C° Bain marée. Réfrigérateur Bec benzène. Agitateur.	Eau physiologie Réactif de glycorachie. Réactif du dosage de la protéinorachie. Disques d'antibiotiques

En ce qui concerne les milieux de cultures utilisés pour le développement des cultures bactériennes contenues dans les prélèvements LCR, le descriptif et la composition de ces milieux de culture sont mentionnés en détail dans la partie annexe.

II : Méthodes :

II.1 : Analyse des prélèvements LCR :

II.1.1 : Le prélèvement de l'LCR :

La ponction lombaire est réalisée avec une asepsie rigoureuse par le médecin, la quantité moyenne de l'LCR suffisante pour la majorité des examens ultérieurs est de 3ml.

L'acheminement des prélèvements LCR vers le laboratoire d'analyse doit se faire sans délai (moins de 30 min après le prélèvement) en raison de la lyse rapide des polynucléaires (jusqu'à 50 %

en 2 heures) et à l'abri du froid en raison de la fragilité de certaines bactéries, notamment les méningocoques.

II.1.2 : Etude macroscopique :

C'est une observation macroscopique par l'œil nu permettant de déterminer la couleur et l'aspect de l'LCR.



A B C

Figure 08 : Différents aspect de l'LCR :

A : Aspect hémoragique de l'LCR ; B : aspect xanthchromique ; C : aspect clair de l'LCR.

II.1.3 : Etude microscopique ou cytologique de LCR :

Il s'agit d'un examen microscopique qui permet l'observation et la numération des éléments cellulaires (les lymphocytes et les polynucléaires) ainsi que les germes présent dans l'LCR.

Mode opératoire :

A l'aide d'une pipette pasteur une goutte de l'LCR est prise, et est placer entre lame et lamelle sur la cellule Nageotte, l'échantillon est observé à l'aide de microscope optique (GX40) permettant de compter le nombre d'éléments contenu dans le bande cellulaire par mm^3 d'échantillon.

A l'état normal, LCR contient moins de 05 éléments cellulaire/mm^3 (l'LCR de nouveau-né peut contenir de 10 à 30 éléments/mm^3).

Si la cytologie est positive (supérieure à la valeur normale), une formule leucocytaire doit être effectuée.

II.1.4 : Etude biochimique de LCR :

Une l'analyse biochimique et bactériologique reste impérative et préliminaire pour confirmer toute atteinte des méninges permettant d'avoir une meilleure interprétation des résultats. Cette analyse est basée essentiellement sur le:

Dosage de la glycorachie :

La glycorachie doit toujours être exprimée en fonction de la glycémie. Une glycorachie normale est égale à 65% de la glycémie. Une hypoglycorachie oriente vers une méningite bactérienne.

L'hypoglycorachie s'explique par la réduction du transfert du glucose à travers la barrière hémato-méningée, et la consommation de glucose par la réaction inflammatoire.

Ainsi, dans le cas de l'LCR clair, la glycorachie aide à distinguer les étiologies tuberculeuses et virales (elle est inférieure à 40% de la glycémie pour les méningites tuberculeuses et est supérieure à 50% de la glycémie lors de méningite virale).

Ce paramètre permet aussi de suivre l'évolution d'une méningite : la glycorachie est le premier paramètre à se normaliser. Une persistance de l'hypoglycorachie est de mauvais pronostic.

La mesure du taux de glucose dans l'LCR se fait selon le protocole suivant : à l'aide d'une micropipette et dans un tube à essai sec et stérile, un volume de 10 µl de l'LCR est ajouté à 10 ml de réactif de glucose, après agitation on obtient une solution homogène.

Après 10min dans un bain marri (à 37°C), la solution est colorée en rose claire, et la glycorachie est mesurée à l'aide d'un spectromètre.

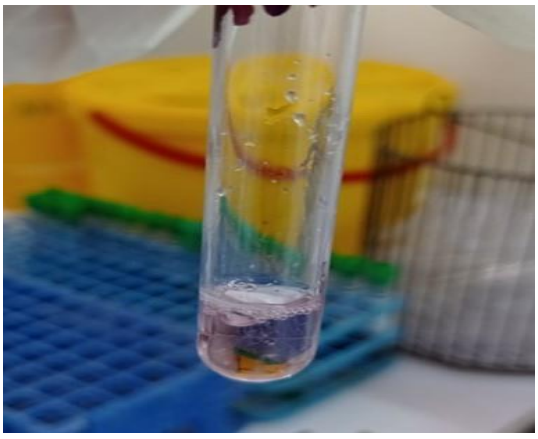


Figure 09 : Dosage de la glycorachie.

Dosage de la protéinorachie :

Le dosage de la protéinorachie dans l'LCR est indiqué pour le diagnostic et le traitement des affections telles que les méningites et les tumeurs cérébrales ainsi que les infections touchant le SNC.

La mesure du taux des protéines de l'LCR se fait selon le protocole suivant : un volume de 20 µl de LCR est ajouter à 100 ml de réactif des protéines, la solution obtenue est incuber à 37°C dans un bain marie pendant 10 minutes. La couleur de la solution vire au bleu-violacé comme le montré la figure ci-dessous.

La densité des protéines dans la solution est mesurée par spectromètre.



Figure 10: Dosage de protéinerachie.

II.1.5 : Culture de l'LCR :

C'est une technique de laboratoire permettant le développement contrôlé des micro-organismes contenus dans un liquide biologique, dont le principe est basé sur l'identification et l'isolement des germes responsables d'une inflammation donnée. L'identification des germes en cause nous oriente vers une thérapie efficace.

Mode opératoire :

A l'aide d'une micropipette pasteur, un volume de quelques microlitres de l'LCR est prélevé et est déposé à l'extrémité des milieux de culture différents (gélose nutritive, gélose Chapman, gélose Hektoen et gélose au sang cuit). L'incubation à 37 °C pendant 24h permet le développement des germes présent dans l'LCR.

Si les résultats de l'analyse cytologique montrent une prédominance lymphocytaire l'incubation sera prolongée de 24 à 48 heures.

II.1.6 Identification des germes :

II.1.6.1 identification macroscopique :

L'identification des germes se fait par un simple examen macroscopique à l'œil nu pour reconnaitre la forme ; la taille ; les reliefs des colonies (soit plat ou bombés) ; aussi la surface des colonies (lisses ou rugueuses).

II.1.6.2 : Identification microscopique : coloration de gram

Cette technique de coloration est indispensable lorsque la culture est positive. Le résultat nous oriente rapidement vers le diagnostic et il renseigne sur le genre du germe (cocci ou bacille).

Mode opératoire :

En résumé la coloration de Gram s'effectue comme suit :

- Préparation d'un frottis : une goutte à partir d'un culot (après centrifugation de l'LCR). Le frottis est sécher à l'air libre,
- Fixer les cellules contenues dans l'échantillon à la chaleur douce.
- Coloration différentielle au violet de Gentiane et la fuchsine permettant de différencier les Gram positif (bactéries colorées en violet) et les Gram négatif (bactéries demeurant colorées en rose).
- La lame est ensuite examinée au microscope ordinaire, avec GX 100 (en utilisant l'huile à immersion).

II.1.6.3 Identification biochimique :

Test de la catalase :

Sur une lame propre et sèche, une goutte d'eau oxygénée est déposée. A l'aide d'une micropipette Pasteur boutonnée on ajoute l'inoculum bactérien.

- S'il y a apparition de bulles d'air, dégagement gazeux de dioxygène : il s'agit d'une catalase positif.
- Dans le cas opposé ou absence des bulles de gaz : c'est une catalase négatif.

Test d'oxydase :

Le **test de l'oxydase** est un test de détection de l'enzyme **cytochrome oxydase** chez les bacteries Gram négative qui produisent cette enzyme, telles que *Neisseria* ou *Pseudomonas*.

- A l'aide de pinces, placer un disque d'oxydase sur une lame porte objet.
- Choisir une colonie bien isolée et représentative de la culture fraiche à tester.
- Prélever la colonie choisie à l'aide d'un bâtonnet ou d'une öse.
- Frotter doucement la colonie sur le disque et observer l'apparition d'une coloration violette dans un délai de 30 secondes.

Si la colonie prend une teinte rose, violette : le germe possède une oxydase et le test est positif. Si la colonie reste incolore, le germe ne possède pas d'oxydase et le test est négatif.

Test de coagulase :

La coagulase est une enzyme excrétée dans le milieu de culture au cours de la croissance bactérienne. Ce dernier différenciée les *Staphylocoques aureus* disposant d'une coaguase.

Mode opératoire :

A l'aide d'une pipette Pasteur on transfère une partie d'une colonie bactérienne (dans un tube sec) isolée des souches à tester, que l'on dépose dans 200 µl de plasma de lapin. L'étape d'incubation à 37°C pendant 04-24h est nécessaire pour le développement de la réaction.

La présence de la coagulase (libérée par les cellules bactériennes) dans le milieu se manifeste par la coagulation du plasma et l'apparition d'un caillot qui est observée on introduisant le tube dans un bain mari à 90°C, résulte de la présence de *Staphylococcus aureu* dans l'échantillon LCR. L'absence de coagulation résulte l'identification de souche bactérienne de ***Staphylocoque*** à coagulase négatif ***(SCN).***



Figure 11 : Teste de coagulase négatif.

Remarque : durant notre stage pratique, nous avons appliqué le test de la coagulase sur un seul échantillon LCR, et le résultat été négatif comme le montre la figure ci-dessus.

- **Identification des souches de *Staphylococcus a coagulase négatif* :**

Apres une coloration de Gram on obtient des cocci à Gram positif. Le test biochimique de la catalase est positif et le test de la coagulase est négatif.

- **Identification des souches de *Pseudomonas aeruginosa :***

Repose sur l'aspect des colonies sur le milieu Hiktoen (pigment verdâtre) ; on réalisant le test d'oxydase, et *Pseudomonas a une coloration* Gram négatif à un oxydase positif.

- **Identification des souches de *Micrococcus spp :***

Grace à la coloration Gram positive et catalase positive.

II.1.7 : Antibiogramme (Etude de la sensibilité aux antibiotiques) :

Principe :

Le principe de l'antibiogramme consiste à placer la culture de bactéries en présence d'un ou de plusieurs antibiotiques (disques contenant un seul antibiotique) et à observer le développement des souches mises en contact. Un antibiogramme permet l'observation de la résistance ou la sensibilité d'une souche en présence de différents antibiotiques.

Un antibiotique est une molécule qui, à de très faible concentration, inhibe le développement d'une bactérie.

Mode opératoire :

Le milieu utilisé une la gélose de Mueller Hinton coulé dans une boite de pétri sur une épaisseur de 4 mm dont la gélose doivent être séchées avant l'emploi.

A partir d'une culture bactérienne pure (de 24 à 48 heures sur un milieu d'isolement approprié), un échantillon est pris à l'aide d'une pipette Pasteur.

Bien décharger la pipette ou l'écouvillon dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0.9% son opacité doit être équivalente à 0.5 Mc Ferland, puis il homogénéiser la suspension bactérienne à l'aide d'un agitateur,

Ensemencement :

A l'aide d'un écouvillon stérile on la tremper dans l'inoculum, ensuite on ensemencer en stries serrées sur toute la surface de 3 boites de gélose, sèche, de haut en bas, dont il faut recharger l'écouvillon à chaque fois.

Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

Application des disques d'antibiotiques :

Il est préférable de ne pas mettre plus de 6 disques d'antibiotique sur une boite pétri.

A l'aide de pince bactériologique stérile par la flamme, On presse chaque disque d'antibiotique et ne pas déplacer les disques après application. Une distance entre la position des disques de 15 mm.

Condition d'incubation :

Il faut respecter la température 37°C à l'étuve, l'atmosphère et la durée d'incubation recommandées pour chaque bactérie pendant18 à 24heures.

Lecture :

- Mesure avec précision les diamètres d'inhibition à l'aide de chaque disque d'antibiotique à l'aide d'une règle graduée, les mesures seront prises en procédant par transparence à travers le fond de la boite de pétri fermée.
- On compare les résultats obtenus, aux valeurs critiques figurant dans les tables de lecture correspondantes.
- Classement de la bactérie dans une des trois catégories cliniques qui ont étés retenus pour l'interprétation des tests de sensibilité in-vitro :

  S:Sensible.

  R:Résistant.

  I : Intermédiair

II.2 : Le protocole d'étude suivi :

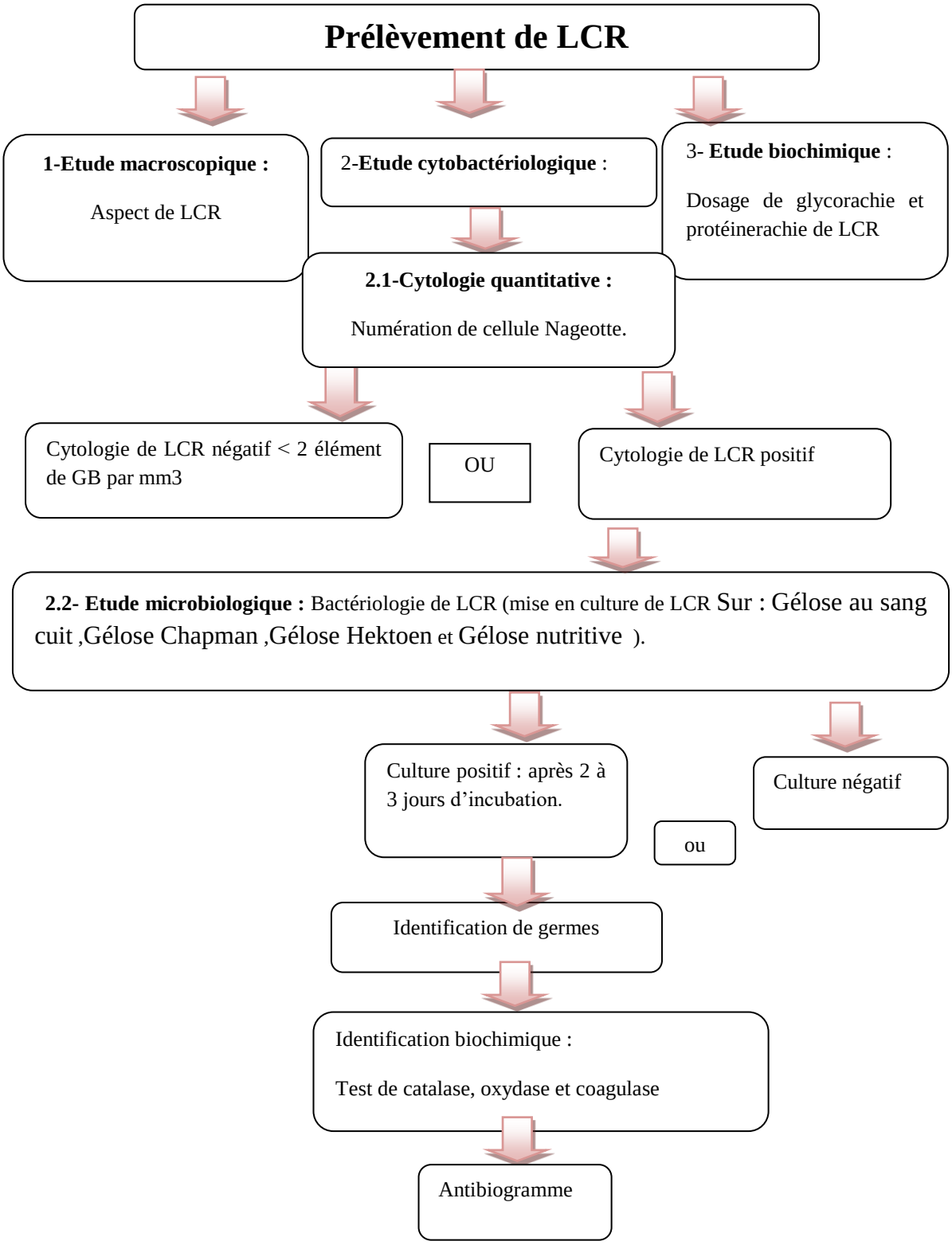


Figure 12: Protocol opératoire utilisé pour diagnostiquer les méningites chez les enfants suspect

Résultats

Résultats :

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire de microbiologie à l'EPH de Médéa, et pendant une durée de 30 jours nous avons reçu 64 prélèvements LCR des enfants suspectés atteints de méningite d'origine bactérienne.

I : Descriptif des prélèvements LCR des enfants suspectés atteints de méningite :

I.1 : Réparation des prélèvements LCR selon le sexe des patients (enfants) :

Sur les 64 prélèvements de LCR reçus au laboratoire, durant notre stage pratique, on note 40 cas sexe masculin qui représentent les 62% de l'effectif total des enfants malades ou suspectés malades, et 24 cas sexe féminin qui représentent les 38%, avec une prédominance du sexe masculin.

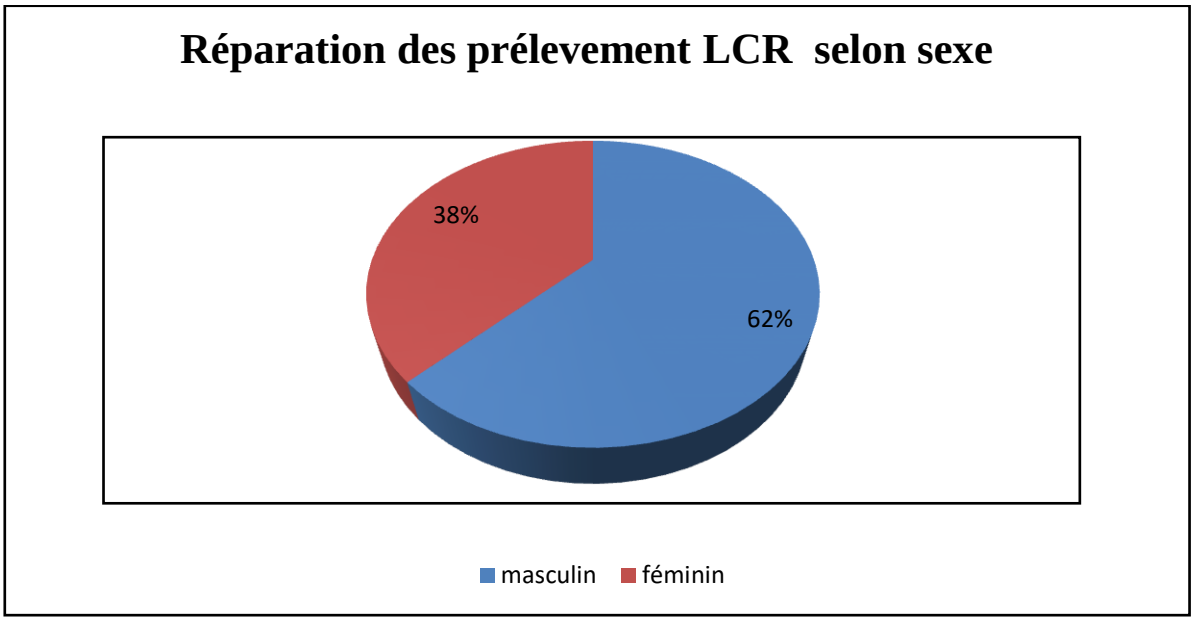


Figure 13: Répartition des prélèvements LCR des enfants (filles et garçons) suspectes atteints de méningites reçus au laboratoire de microbiologie.

I.2 : Réparation des prélèvements LCR selon les services hospitaliers d'origine :

Durant notre stage pratique, et parmi les 64 prélèvements LCR acheminés vers le laboratoire de microbiologie, 29 Prélèvements à raison de 45.31% de l'effectif total ont été reçus au niveau du service d'urgence médical et chirurgical d'enfant (UMC), le service de chirurgie infantile (CCI) nous a fourni 16 Prélèvements LCR qui représentent les 25% de l'effectif total des prélèvements reçus, puis il y'a le service de néonatologie (NN) au niveau duquel 10 prélèvements LCR ont été reçus des enfants suspectés atteints de méningites avec un pourcentage de 15.62% de l'effectif total.

Le service de pédiatrie nous a fourni 09 prélèvements LCR qui représentent de 14.06% des cas suspects.

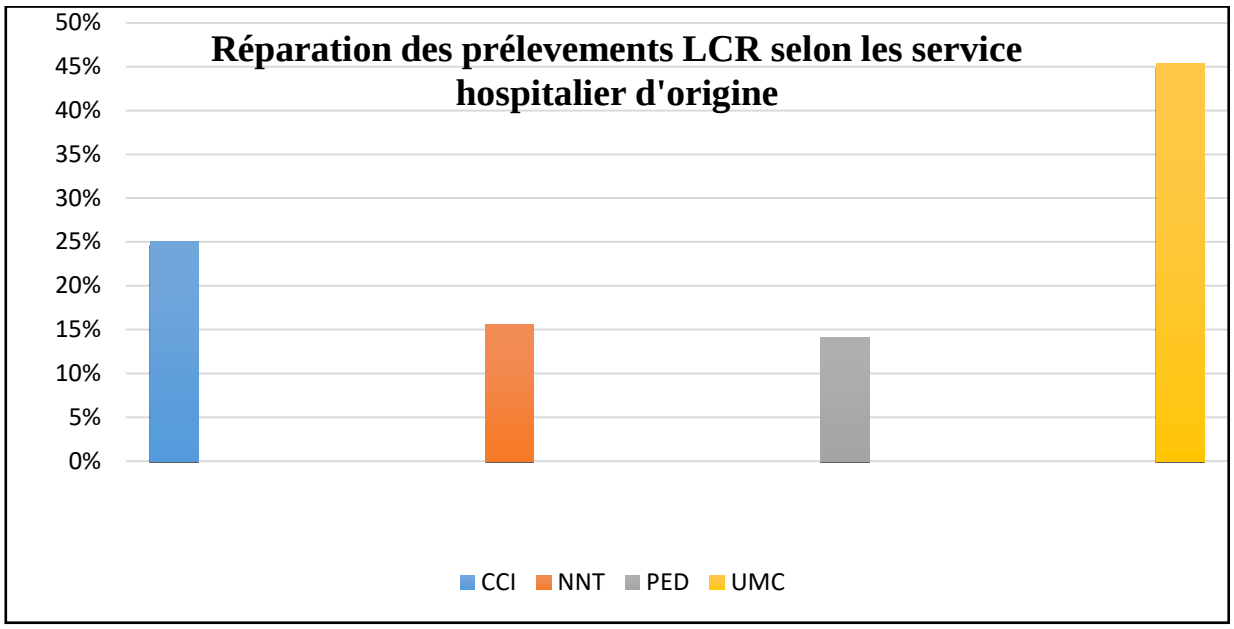


Figure 14: Taux des prélèvements LCR des enfants suspectés atteints de méningites selon le service hospitalier d'origine.

I.3 : Réparation des prélèvements LCR des enfants suspectés atteints de méningites selon la tranche d'âge :

Le tableau ci-dessous illustre la répartition des prélèvements LCR, des enfants suspectés atteints de méningites, reçus au niveau des différents services hospitaliers durant notre stage pratique par groupe d'âge.

Tableau 12: Réparation des prélèvements LCR selon les tranches d'âge des enfants suspectés atteints de méningite

L'âge de l'enfant	**Effectif (cas)**	**Pourcentage(%)**
[0-3 mois[	17	26.56
[3mois-2 ans[	27	42.19
[2ans-5 ans[	12	18.75
[5ans-15 ans[	08	12.5
Totale	64	100

.

I.4 : Réparation des prélèvements LCR selon leur aspect :

L'aspect du LCR récupéré est le premier examen qui nous permet d'orienté le diagnostic. Sur les 64 prélèvements LCR que nous avons obtenus dans les différents services hospitaliers, nous avons remarqué que sur les 64 prélèvements LCR, 38 prélèvements LCR sont d'aspect clair de (59.37%) ; 20 prélèvements LCR sont d'aspect hématique de (31.25%). Le reste des prélèvements LCR présentent un aspects opalescent ou xanthochromique de même pourcentage de (4.69%).

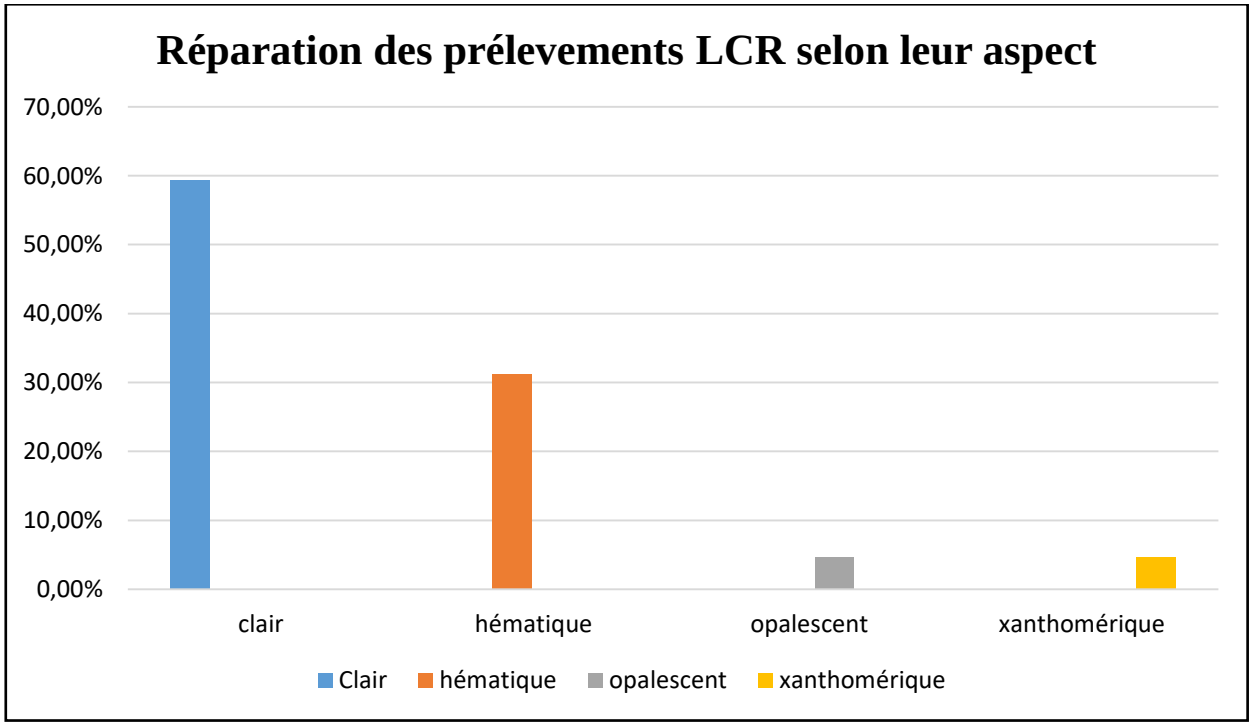


Figure15 : Pourcentage des prélèvements LCR des enfants suspectés atteints de méningites selon l'aspect des LCR.

II : Descriptif des cas confirmés de méningites positives :

II.1 : Répartition des cas confirmés de méningites bactériennes selon le sexe de l'enfant :

Dans notre étude, et pour les cas confirmés atteints de méningites bactériennes**,** nous avons remarqué que les garçons ont été plus touchés par la méningite bactérienne avec une fréquence de 91% de l'effectif total des cas confirmés, par rapport aux petites filles qui représentent 09% de l'effectif total.

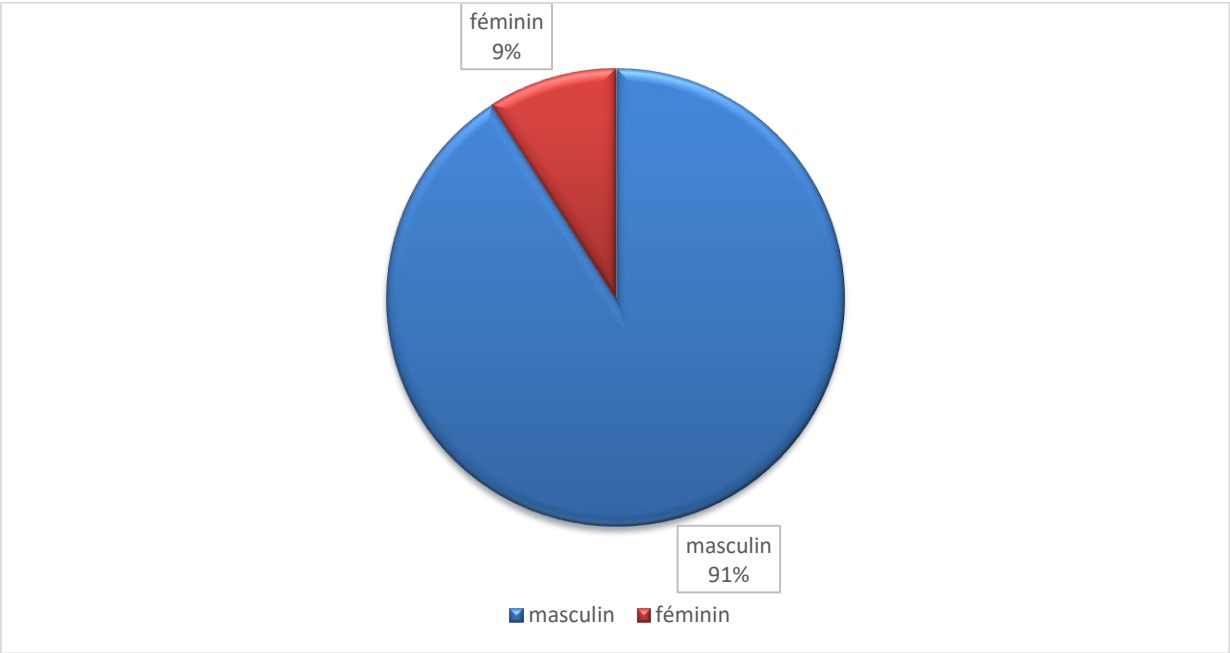


Figure 16 : Taux des cas confirmés des méningites bactériennes selon le sexe des enfants malades.

II.2 : Répartition des cas confirmés des méningites bactériennes selon les tranches d'âge des patients :

Sur les 11 cas confirmés atteints de méningite bactérienne, dont la tranche d'âge le plus touché sont des enfants âgés de [3 mois - 2ans[, cette tranche d'âge représente 90.91% (10 cas) de l'effectif total. Un seul cas confirmé dont le tranche d'âge est de [0 à 3mois[.

La réparation par tranche d'âge des enfants atteints est représentée dans le tableau ci-dessous

Tableau 13 : la réparation des cas confirmés de méningites bactériennes selon les tranches d'âge

Les tranches d'âge des enfants malades	**Effectif (cas)**	**Pourcentage(%)**
[0-3mois[	**1**	**09.09**
[3mois-2ans[	**10**	**90.91**
[2ans-5ans[	**00**	**00**
[5ans-15ans[	**00**	**00**
Totale	**11**	**100**

II.3 : Répartition des cas confirmés de méningite bactérienne selon les services hospitaliers d'origine:

Dans les services hospitaliers à partir des quels nous avons réalisé les prélèvements des LCR des enfants atteints de méningite bactérienne, le service CCI nous a fourni 10 prélèvements LCR des cas confirmés (91% des cas totaux), le service NNT nous a fourni un seul prélèvement LCR (9% de l'effectif totales des cas confirmés).

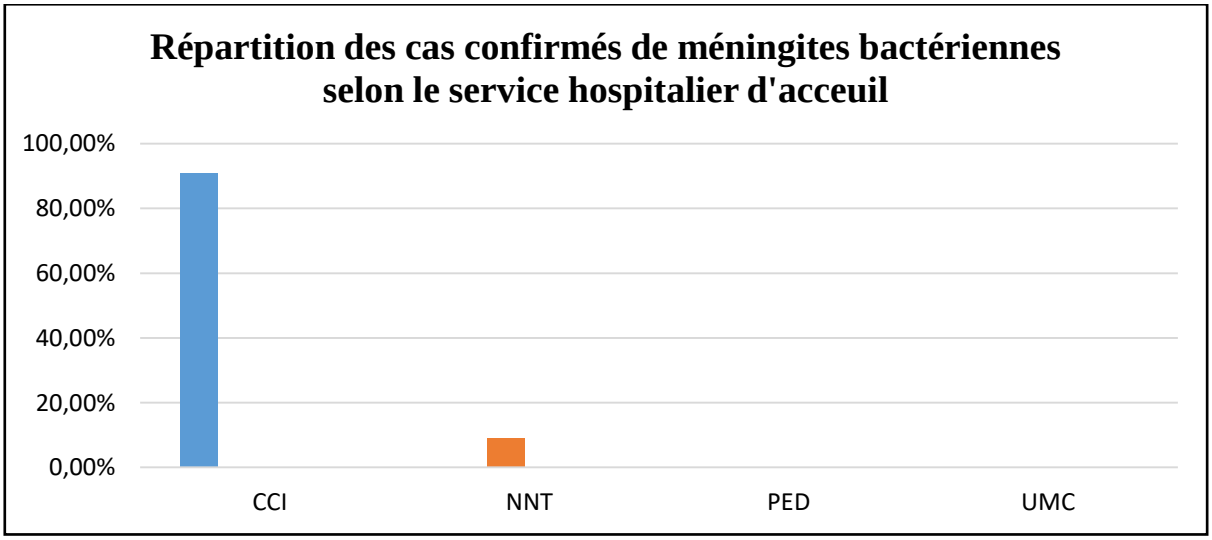


Figure 17 : Graphique représentant la répartition des cas confirmés de méningites bactériennes selon le service hospitalier d'accueil.

III Résultat de l'analyse des prélèvements LCR :

III.1 Répartition des cas confirmés de méningites bactériennes selon l'étude macroscopique de l'LCR :

Les résultats de l'étude macroscopique des prélèvements LCR des 11 cas confirmés positifs et atteints de méningite bactérienne, sont représentés comme suit :

Tableau 14 : Répartition des cas confirmés de méningite bactérienne selon l'aspect de l'LCR des enfants atteints.

Aspect de LCR	Effectif	Pourcentage(%)
Clair	**03**	**27.27**
Hématique	**00**	**00**
opalescent	**02**	**18.18**
Xanthochromique	**06**	**54.55**
Totale	**11**	**100**

III.2 Réparation des cas confirmés de méningite selon la cytologie de l'LCR :

Notre analyse des 64 prélèvements LCR des cas suspects et reçus dans les différents services, montre que 23 % des prélèvements LCR sont confirmés positifs par l'étude microscopique et cytologique ; et 77% de l'effectif total sont des cas sont négatifs.

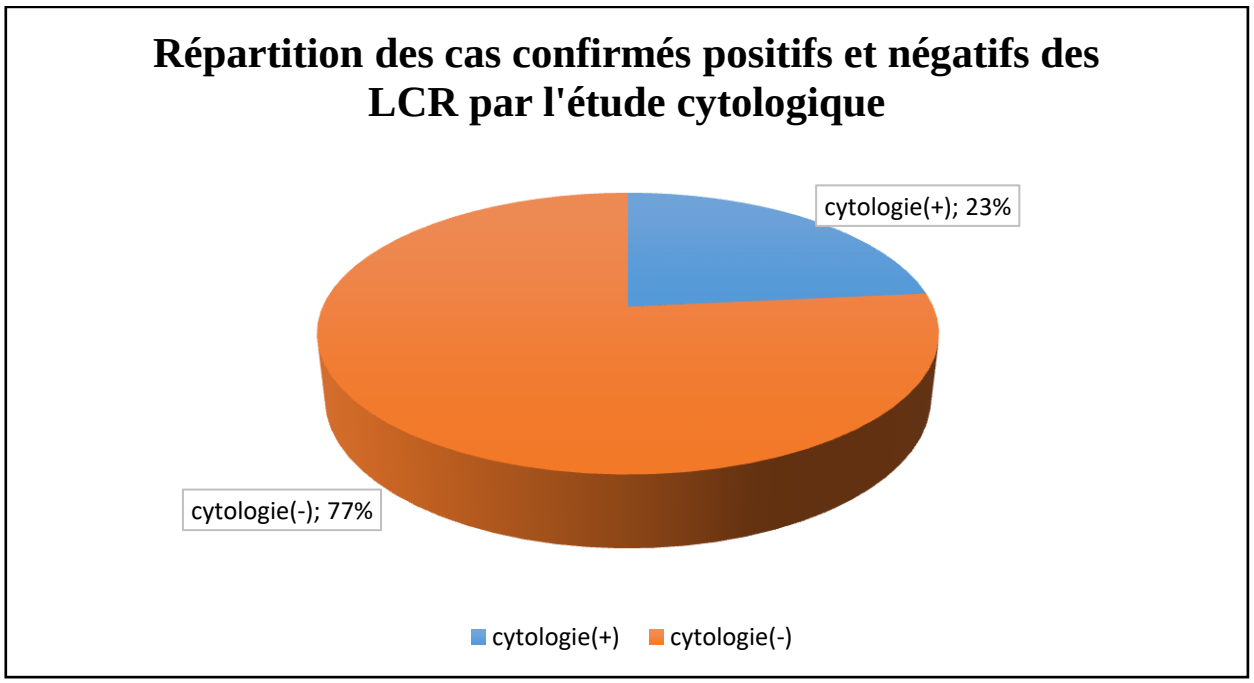


Figure 18 : Répartition des cas confirmés positifs et négatifs par l'étude cytologique des prélèvements LCR des enfants suspectés atteints de méningite.

III.3 Répartition des cas de méningites en fonction des résultats de l'examen bactériologique des prélèvements LCR :

Parmi les 64 prélèvements LCR reçus au niveau des différents services hospitaliers durant notre stage pratique, les cas confirmés positifs par l'examen cytologique sont au nombre de 15, la mise en culture des LCR confirmés positifs montre que le développement des colonies est observé sur les boites de pétries de 05 prélèvements (33% des cas totaux) ; 10 prélèvements LCR présentent des cultures négatifs (67%).

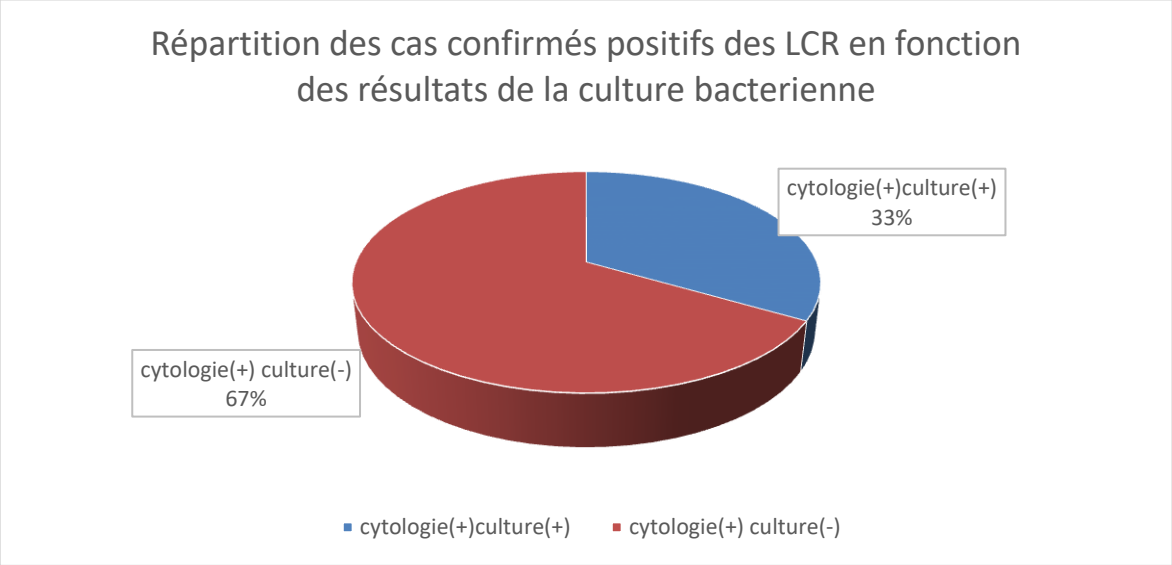


Figure19 : Pourcentage des cas confirmés positifs de méningite selon le résultat de la culture bactérienne.

III.4 Répartition des cas confirmés de méningite virale et bactérienne :

Parmi les 15 prélèvements LCR détectés positifs à examen cytologique on note 04 cas, à savoir 26.67% de l'effectif total, confirmés comme *méningites virales*, les 12 cas identifiés comme *méningites bactériennes* soit de (73.33%).

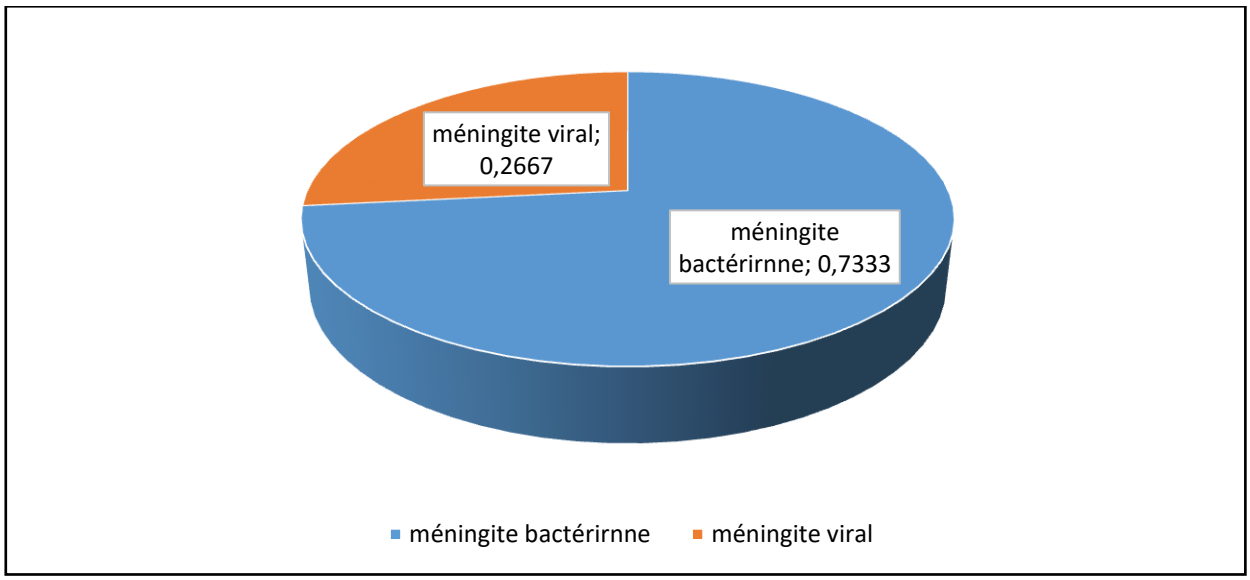


Figure 20 : Répartition des cas de patients atteints de méningites bactérienne et virales.

III.5 : Résultat de l'examen biochimique des prélèvements LCR des cas confirmés positifs :

A cause du manque de réactifs et de produits, l'examen biochimique et le dosage des différents paramètres biochimiques de l'LCR ont été réalisés sur un seul prélèvement LCR d'un enfant atteints de méningite bactérienne. Les résultats sont représentés dans le tableau ci-après :

Tableau 15 : Dosage de quelques paramètres biochimiques d'un prélèvement LCR d'un patient atteint d'une méningite bactérienne.

Paramètres biochimiques de l'LCR	Résultat
Cytologie de LCR	**Positif (36 éléments)**
Glycorachie de LCR	**0.60 g/l**
Protéinorachie de LCR	**0.47g/l**

III.6 Répartition des bactéries isolées partir des prélèvements LCR des enfants atteints de méningite selon la coloration de Gram :

Chez les enfants atteints de méningites bactériennes, la technique de coloration de Gram montre que parmi les 07 germes qu'on a isolés à partir des prélèvements LCR, 05 (soit 71.42%) sont des bactéries Gram positif.

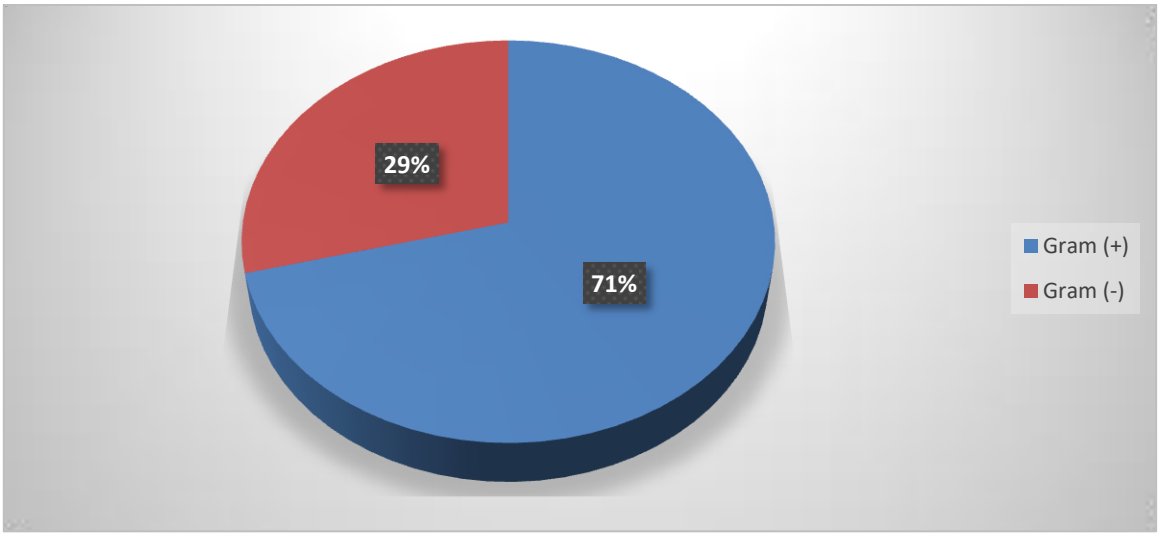


Figure21 : Répartition des bactéries isolées à partir des prélèvements LCR des patients après la coloration de Gram.

III.7 : Répartition des cas de MB selon les germes isolés :

Les cultures à partir de prélèvements des LCR des patients atteints de méningites montre la présence des germes suivants : ***Staphylococcus* à coagulase négatif (SCN) *dans 42.86% des cas de LCR confirmés positifs ; Pseudomonas aeruginosa dans les 28.57% des cas ; Micrococque pour les 28.57% des cas qui restant.***

Noté bien que : parmi les cas identifiés et confirmés positifs, deux prélèvements LCR dont les cultures montre la présence de deux germes déférents, la méningite chez les deux enfants en questions semble être causée par : ***Staphylococcus*** et ***Micrococques***

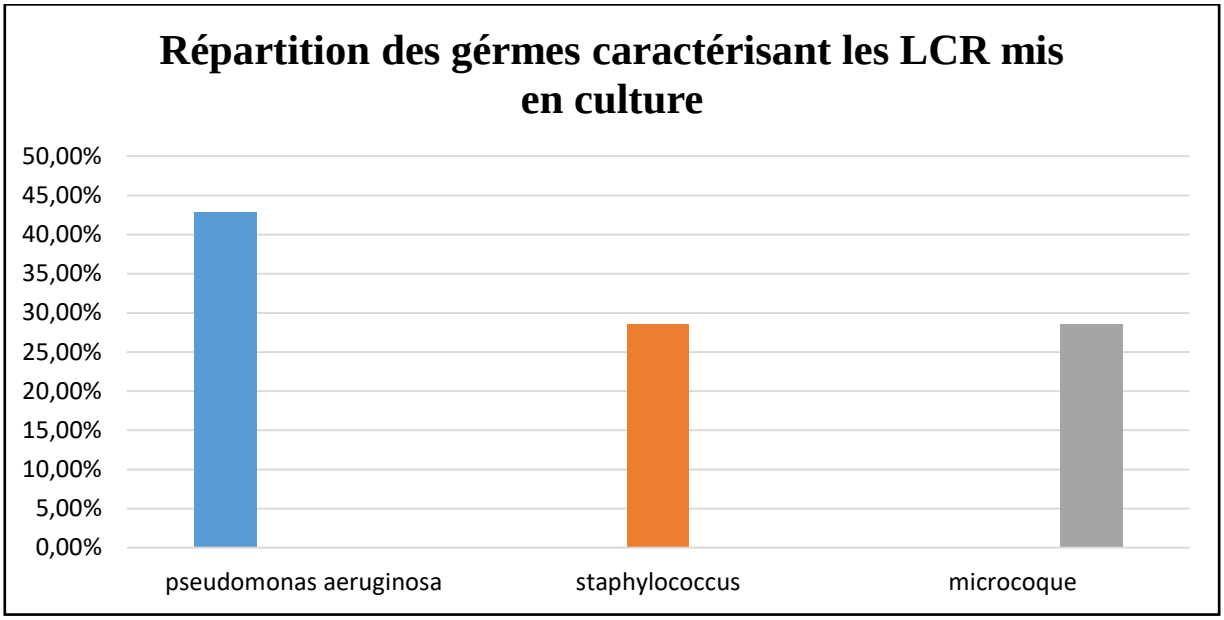


Figure 22 : Représentation graphique des germes identifiés lors d'une culture des LCR des patients atteints de méningites.

III.8 Répartition des cas confirmés de méningite bactérienne selon les résultats de la leucorachie :

La majorité des cas confirmé et atteints de méningite bactérienne présentent un nombre de leucocytes dans les prélèvements LCR étudiés entre [0-100 éléments[(54.55% à savoir 06 cas) parmi lesquels, il y'a deux enfant présentent une culture positif de l'LCR (soit 33.33%).

Tableau 16 : Répartition des cas confirmée de méningite bactérienne selon les résultats de la leucorachie .

Nombre de leucocyte dans LCR	Cytologie	positif	Culture	Positif	Les germes identifier
[0-100[	**6/11**	**54.55%**	**2/6**	**33.33%**	***Staphylococcus (SCN) Microcoque***
[100-500[	**1/11**	**09.09%**	**1/1**	**100%**	***Staphylococcus (SCN)***
[500-1000[	**2/11**	**18.18%**	**0/2**		
[1000-10000[	**2/11**	**18.18%**	**2/2**	**100%**	***Pseudomonas aeruginosa Microcoque***
Totale	**11/11**	**100%**			

III.9 : Antibio-résistance des principales bactéries isolées à partir de la culture des LCR :

III.9.1 : Evaluation de l'antibio-résistance chez *Pseudomonas aeruginosa* :

La souche de *P. aeruginosa* représente une sensibilité totale vis à vis tous les antibiotiques testés. Cette bactérie semble être résistant aux : Lévofloxacine , Ticarcilline + acide clavulanique , Ciprofloxacine. et sensible aux Tobramycine , Gentamycine , Amikacine , Nétilmicine, Ticarcilline . Les résultats de l'antibiogramme sont représentés dans le tableau suivant.

Tableau 17: Résultat de l'antibiogramme chez *Pseudomonas aeruginos*

Famille D'ATB	BETA-LACTAMINES		AMINOSIDES			MACROLIDES	QUINOLONES	DIVERS
	TCC	TI	TM	GEN	AK	LEV	CIP	NET
P.aeruginosa	R	S	S	S	S	R	R	S

III.9.2 : Evaluation de l'antibio-résistance chez *Staphylococcus* à coagulase négatif *:*

Concernant l'étude de la sensibilité où la résistance de *Staphylococcus* à coagulase négatif vis-à-vis les antibiotiques, ce germe semble être sensible au amox+Ac, clavulanique , vancomycine, Tétracycline, Rifampicine , Colistine et résistant à : Pénicilline, Oxacilline , Gentamicine, Amikacine Kanamycine , Pristinamycine , Erythromycine , Clindamycine , Ofloxacine, Acide fusidique, Chloramphénicol.

Tableau 18 : Résultats de l'antibiogramme chez *Staphylococcus* à coagulase négatif

Famille D'ATB	Beta-lactamines			Aminosides		Macrolides			Quinolones	Divers					
	P	OX	AMC	GEN	AK	PR	E	CD	OF	C	FC	RI	TET	COT	FC
SCN	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R

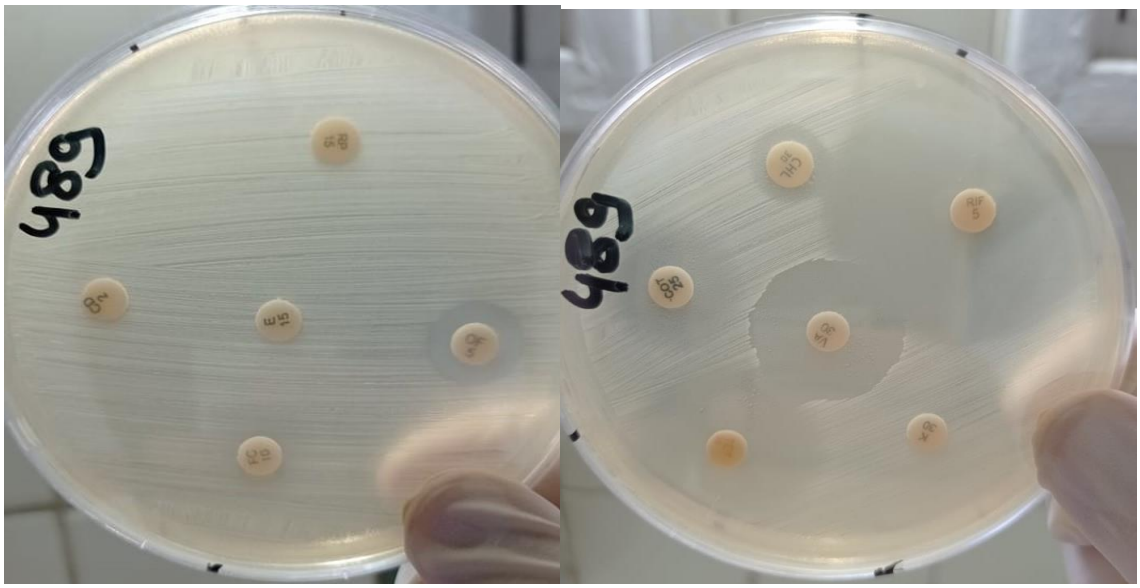


Figure 23 : Résultat d'un antibigramme chez *Staphylococcus* à coagulase négatif.

IV : Examen clinique :

IV.1 : Les signes cliniques des patients atteints de méningite bactérienne :

Dans notre étude, les signes cliniques des patients atteints de méningites bactériennes identifiées représentent une variabilité large. La fièvre représente le signe majeur chez les enfants atteints.

Tableau 19 : Présentation des principaux signes cliniques chez les enfants atteints de méningite bactérienne.

Les signes cliniques	**Effectif**	**Pourcentage(%)**	**Cytobactériologie de LCR positif**	**Pourcentage(%)**
fièvre ≥38° c	10/11	90.90	04/05	80
Infection urinaire	06/11	54.55	02/05	40
Hydrocéphalie	09/11	81.81	04/05	80
Anémie	05/11	45.45	03/05	60
Diarrhée	03/11	27.27	02/05	40
Vomissement	04/11	36.36	02/05	40
Hyperleucocytaire	05/11	45.45	03/05	60
Hyperplaquitaire	05/11	45.45	03/05	60

Discussion

Discussion

Les méningites bactériennes demeurent un problème sérieux de la santé publique ; en effet elles représentent une cause majeure de mortalité et de morbidité et posent actuellement plus de problèmes thérapeutiques.

Cette analyse rétrospective qui a duré 30 jours, au niveau de 04 services hospitaliers différents à l'EPH de Médéa, nous a permet de faire une étude sur 64 prélèvements LCR dans le but de rechercher les germes responsables de méningite chez les enfants (filles et garçons), et dont l'âge des enfants suspectés atteints de méningites est moins de 15 ans.

Quatre services hospitaliers à partir des quels nous avons récupérer nos échantillons de LCR, le service de chirurgie infantile nous a fourni la majorité des cas positifs ou confirmés (90.91%) par rapport aux autres services hospitaliers qui accueillent les enfants suspectés atteints. Le service de neurochirurgie est concerné par les MB nosocomiales vu la fréquence des interventions chirurgicales touchant le crâne, l'encéphale, la moelle épinière ainsi que les nerfs périphériques et le risque infectieux qu'elle induit par l'utilisation irrationnelle du matériel et non-respect de règles d'asepsies.

Parmi les enfants atteints ou suspectées atteins de méningite, nous avons remarqué une prédominance du sexe masculin avec 62% des enfants comme le montré les résultats de Kantem et ses collaborateurs en 2013; les petites filles participent aves 38% des prélèvements LCR, et avec un ratio 1.66, ces résultats sont rapportés par les études de Rhattas et ses collaborateurs en 2013. Cette notion de prédominant masculin reste toujours mal expliquer d'après toutes ces auteures.

En ce qui concerne l'âge des patients ; la majorité des échantillons de LCR des enfants suspectés atteints de méningites représente la tranche d'âge varie entre 3 mois et 2 ans avec une fréquence de 42.19% de l'effectif total des patients.
Toutes les tranches d'âge sont concernées par l'infection (bactrienne ou virale), la majorité de nos patients sont très jeunes (l'âgés moyen compris entre de 3mois et 2ans, soit 90.91% de l'effectif total des enfants atteints de méningites), les résultats présentés dans notre étude sont comparables à ceux de Kone en 1999, qui a montrer que 42,8% de la population étudiée et atteints de méningites en 1998-1999 sont des enfants jeunes dont la tranche d'âge ne dépasse pas les 3ans. Cette vulnérabilité pourrait s'expliquer par un fréquent portage rhino-pharyngé de germes incriminés et par une résistance moindre du fait d'une immaturité du système immunitaire (ceci peut être expliqué par le fait que les anticorps spécifiques

nécessaires pour éliminer les germes sont généralement absents à cet âge et la difficulté de diagnostic et le traitement tardif qui en déroule).

L'analyse macroscopique des prélèvements LCR montre que ces derniers sont d'aspect clair de avec une fréquence de 59.37% des prélèvements totaux, ceux qui sont d'aspect hématique représentent les 31.25% de l'effectif total des prélèvements, d'autres prélèvements LCR sont d'aspect xanthchromique ou opalescent.

Parmi les 64 cas suspectés atteints de méningites, les analyses cytochimiques et bactériologiques montrent que 15 enfants présentent une méningite positive d'origine bactérienne et virale.

Les résultats de l'examen direct montrent qu'il y'a 23.44% de cytologie positive selon (Sindic ; 2002), le diagnostic de la méningite repose sur la cytologie de LCR, donc une cytologie positive diagnostic la présence de méningite.

La culture de l'LCR nous a permet l'isolement et l'identification de la bactérie responsable de l'affection,

Les résultats sont positifs pour 33.33% parmi les 15 prélèvements LCR présentant une cytologie positive, la négativité de la culture des autres prélèvements LCR est probablement due soit à une antibiothérapie préalable des patients atteins soit à une mauvaise conservation des prélèvements de l'LCR. Ce taux est proche de celui rapporté dans les études similaires de Adabi et ses collaborateurs en 2013.

Les bactéries isolées à partir des prélèvements LCR sont au nombre de 03 germes et sont identifiées comme agent en cause des méningites chez les enfants atteints, parmi lesquels 02 prélèvements LCR sont caractérisés par la présence de 02 germes différents en même temps : ***Pseudomonas aeruginosa , staphylococcus a coagulase négative*** et ***Microcoque spp.*** Ces germes sont responsables de la méningite bactérienne nosocomiale chez les atteints.

Dans notre étude, le taux des cas confirmés de méningite bactérienne et plus élevé de 73.33% que le taux de méningite virale de 26.77%.

On se qui concerne le test d'antibiogramme, les résultats qu'on a obtenus figure comme suit :

Pour Staphylococcus a coagulase négative qui représente 42.86% des cas des cultures positives , ce germe semble être sensible au amox+Ac, clavulanique , vancomycine, Tétracycline, Rifampicine , Colistine et résistant à : Pénicilline, Oxacilline , Gentamicine, Amikacine Kanamycine , Pristinamycine , Erythromycine , Clindamycine , Ofloxacine, Acide fusidique, Chloramphénicol.1

Pour Pseudomonas aeruginosa qui représente les 28.57% des cas confirmés positifs**,** cette bactérie semble être sensible aux : Lévofloxacine , Ticarcilline + acide clavulanique , Ciprofloxacine. et sensible aux Tobramycine , Gentamycine , Amikacine , Nétilmicine, Ticarcilline .

La prédominance des méningites purulentes nosocomiales s'explique selon les travaux de Charvet et ses collaborateurs en 2009**,** qui indiquent que la fréquence des méningites bactériennes iatrogènes ou nosocomiale par rapport à celle d'origine communautaire augmente depuis les années 1960.

Les facteurs de risque permettant d'augmenter la fréquence de l'atteinte de la maladie chez les jeunes enfants sont multiples, et sont associés aux risques de la propagation des méningites bactériennes nosocomiales au niveau des services hospitaliers.

Conclusion

Conclusion :

La méningite bactérienne chez l'enfant constitue un problème important à l'échelle mondial, elle est la cause de la mortalité de 10% des enfants chaque année. Le diagnostic d'une méningite suspectée bactérienne repose sur une confrontation clinique et biologique par le moyen de diagnostic de base qui est la ponction lombaire.

Notre étude cytochimique et bactériologique de l'LCR des enfants, suspectés atteints de méningites, permet de confirmer la positivité ou la négativité de la méningite bactérienne chez les enfants suspects et nous oriente vers un diagnostic correct et une prise en charge rapide et efficace.

Dans notre étude, qui a duré 30 jours à l'EPH de Médéa, on a eu la chance d'avoir 64 prélèvements de LCR, reçus dans 04 services hospitaliers au niveau de l'EPH de Médéa ; parmi lesquels, 15 cas ont été confirmés positifs par l'étude cytologique.

Parmi les 15 cas confirmés atteints de méningites, nous avons confirmé la présence de 04 cas atteint de méningites d'origine virale (26.67% de l'effectif total), et autres 11 cas atteints d'une méningite bactérienne (73.33% de l'effectif total).

Chez les 11cas confirmés atteints de méningites bactériennes, 05 cas seulement sont confirmés positif par une culture sur gélose qui montre la présence de 3 germes semblent être responsables des méningites chez les enfants malades, qui sont respectivement : ***Staphylococcus* à coagulase négatif, *Pseudomonas aeruginosa et microcoque spp***. Parmi ces 05 cas positifs, nous avons déduit que 02 patients présentent dans leur LCR deux germes en même temps responsables à la fois de la méningite.

La plus part des enfants atteints de méningite bactérienne sont des garçons avec une fréquence de 90.91% (10 cas) de l'effectif total des enfants malades.
La majorité des cas confirmés atteints de méningites bactériennes sont très jeunes, dont la tranche d'âge varie entre 3mois et 2 ans ; et dont la majorité ont été orienté vers le service CCI (90.91 %).

La méningite bactérienne confirmée dans notre étude est causée par des germes nosocomials.

Le choix de traitement adopté est le résultat des tests de la sensibilité et de la résistance des germes en causes.

Finalement la courte période d'attente de seulement 30 jours, la présence de malades atteintes de COVID-19 dans les différents services hospitaliers et le manque des réactifs nous a pas permis de faire une à l'étude plus approfondie et dont d'avoir plus de résultats.

Références bibliographique

- © 2016–2020 microbiologiemedicale.fr • Site motorisé par WordPress • Mentions légales.
- **Abbott, N.J. 2004.** Evidence for bulk flow of brain interstitial fluid: significance for physiology and pathology. Neurochem Int. 45 : 545–552.
- **Adams, B.** Méningites infectieuses à liquide clair méningites purulentes de l'enfant. Revue du praticien, 1994. 44(9) :1253-60.
- **Adjabi. A; Sissaoui. I; Benlala. Y; Amoura. K; Amiri. S; Djahmi. N; Otmane. A; Dekhil. M.2013:** bactériologie des méningites chez les patients hospitalisés à l'hôpital pédiatrique sainte thérèse CHU Annaba, édition de société algérienne de pédiatrie et société algérienne de microbiologie clinique, pp :45.
- **Alain B et al, B. B. (1980).** *Dictionnaire des substances biologique et physique (application clinique et exploration para clinique)* (éd. 5eme paris). Paris.
- **Ameri, A. (1997).** *Neurologie clinique : guide pratique,* (éd. HEURES DE FRANCE). FRANCE.
- **Anonyme , 2015,** Guide de la lutte contre les méningites bactériennes communautaires, MS, Maroc, 2010.
- **Asse KV, Seka A, Poe P, Diabate C et Coll**. Méningite Bactérienne de l'enfant au Centre Hospitalier Universitaire de Bouake en République de Cote d'Ivoire. Arch Pédiatr 2001 ; 8 : 1266 – 7
- **Aubry. P ;2004 :** La méningite cérébro-spinale à méningocoque Médecine Tropicale, Actualités 2004 http://medecinetropicale.free.fr/cours/meningite_cerebro_spinale.htm. *Bactériologie et virologie pratique, Edition De Boeck.p288.*
- **Baud, L. (Janvier 2005).** *SYSTEME NERVEUX CENTRAL : Circulation Cérébrale, Barrière Hémato-Encéphalique*
- **Belouni R, T. H. (2000).** *Étude cytobactériologique et biochimique du liquide céphalorachidien* (éd. l'institut PASTEUR). Alger.
- **Berche P., Gaillard J.L. et Simonet M., 1979**: Bactériologie : bactéries des infections humaines. 1ère édition, Paris.
- **Berrebi, W. (2009).** *Diagnostique et thérapeutique de poche : guide pratique du symptôme à la prescription* (éd. 5eme édition ESTEM).
- **Bertholom C**. Epidémiologie des méningites bactériennes de l'enfant en France. Option Bio 2009 ; 422 : 8- 9
- **Berved Z.**Aspect épidémiologique de la méningite à *Streptococcus pneumoniae* au Mali de 1998 à 2004. Thèse de Médecine Bamako 2006 N°62.

- **Bessen R S, Veasy L G, Hill H R et Coll. 1995**. Serologic evidence for a class I group A streptococcal infection among rheumatic fever patients. The Journal of Infection Diseases; 172: p 1608-11.
- **Bingen, *et al 2004*** . Bacterial meningitis in children: a French prospective study(2004)
- **Bogaert, D.,** De Groot, R. & Hermans, P. W. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect. Dis.* **4**,144–154 (2004).
- **Bogousslavsky J, Bousser M-G, Mas J-L** (Editors). Accidents vasculaires cérébraux. Doins Editeurs, Paris 1993
- **Bosdure E**., Méningites bactériennes de l'enfant et complications, Flammarion ; Neurologie Pédiatrique (3ème éditions) ,2010 : 403-17
- **Brouwer, M. C. *et al.*** Host genetic susceptibility to pneumococcal and meningococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* **9**, 31–44 (2016).
- **Campagne G, Schuchat A, Djibo S, *et al*.** Epidemiology of bacterial meningitis in Niamey, Niger, 1981-96. *Bulletin of the World Health Organization* 1999; 77:499-508.
- **Carli p. et al, R. B. (2004).** *Urgence médico-chirurgicales de l'adulte* (éd. 2eme édition).
- **Charles N.**, **2000**: Bactériologie médicale. 6ème édition. Paris.
- **Debre R. ; Lelong M.** Collection médico-chirurgicale à révision annuelle, Pédiatrie, édition médicale Flammarion 20e éd : 1733-1737.
- **Diederik van de Beek, Matthijs Brouwer, Rodrigo Hasbun, Uwe Koedel,** Communityacquired bacterial [Ouvrage]. - 2016. - Vol. 2 : pp. 3,4,5,6,7,8.
- **Dupeyrone, C. (1995).** *Développement et santé* (éd. AMARRE). Paris.
- **Kandel ; E .R, Schwartz J. H. (1985)** Principles of neural science (second edition), Eds Elsevier, ,New York, USA.
- **Fellner. S et *al.*,** *Transport of paclitaxel (Taxol) across the blood-brain barrier in vitro and in vivo*, in Journal of Clinical Investigation, vol. 110, pp. 1309-1318, 2002
- **E. Bingen, *et al.*** Bacterial meningitis in children: a French prospective study Clin Infect Dis, 41 (2005), pp. 1059-1063
- **Engelen-Lee, J. Y., Brouwer, M. C., Aronica, E. & van de Beek, D.** Pneumococcal meningitis: clinical–pathological correlations (meningene-path).
    - *Acta Neuropathol. Commun.* **4**, 26 (2004).
- **Fleming L.R., Weisgraber KR., Strittmatter W.J., Troncosco Je., Johson G.N.W**. Exp Neurol, 1996, 138: 252-260
- **Floret.D** Méningites suppurées du nourrisson et de l'enfant. Traitements adjuvants et traitement des formes neurologiques. Pédiatrie (Marseille), 2008, Vol 48, n°1
- **Galmand, M. (1998).** *the new England journal of médecin.* London.

- **Gerber, J. & Nau, R**. Mechanisms of injury in bacterial meningitis. *Curr. Opin. Neurol.* **23**, 312–318 (2010).
- **Goita D.2005 :** Emergence du méningocoque W135 en Afrique : cas du Mali (Janvier 2000 – Juillet 2004). Thèse de Médecine Bamako 2005 N°152.
- **Goita L ; 2003** : les méningites purulentes de l'enfant : fréquence, aspect clinique, étiologique, thérapeutique et évolutif à la pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.
- **Gouazé, A. (1994).** *Neuroanatomie clinique* (éd. 4 édition). paris: expantion scientifique françaises.
- **Goust, F. (1979).** *Le médecin pour tous.* (Éd. LAROUSSE). Paris.
- **Grosjean J., Clave D., Archambaud M. Pasquuir C.** ,*2009 :*
- **Guenard, H.** (2001). *physiologie humain* (éd. wolkers kluwer). FRANCE.
- **H. M. Duvernoy (1995)** The human brain stem and cerebellum, Eds. Springer-Verlag, Wien, New York
- **Hien A**. Les méningites purulentes de l'enfant dans le service de maladies infectieuses du CHNYO : aspects épidémiologiques, bactériologiques et thérapeutiques (a propos de 696 cas). Thèse de doctorat en pharmacie. Ouagadougou 200 l ,N°706 ; 89P
- **Hoen B**. Epidémiologie des méningites bactériennes primitives. La revue du praticien, 1994,44: 2148-51.
- **Institut National de Santé Publique, 2007,** Relevé Epidémiologique Annuel Lutte contre les épidémies de méningite à méningocoque : Guide pratique OMS, Vol XVIII, N° 5.11p.
- **Iovino, F., Orihuela, C. J., Moorlag, H. E., Molema, G. & Bijlsma, J. J**. Interactions between blood-borne *Streptococcus pneumoniae* and the blood–brain barrier preceding meningitis. *PLoS ONE* **8**, e68408 (2013).
- **J. Bossy, G. Bastide, G. Godlewski, J. Guerin, P. Lasjaunias, D. Lefebvre, J. Roland, J. Salama, F. Muller, R. O'Rahilly, G. Rodesch, P. Sambuc (1990)** Anatomie clinique, Eds Springer-Verlag, Paris, France.
- **J. Sarlangue, *et al.*** [Epidemiology of bacterial meningitis in children in France]
- **Jafri RZ, Ali A, Messonier NE**, . Global epidemiology of invasive meningococcal disease. *Popul Health Metr* 2013; 11:17.
- **Johswich, K. O. *et al.*** Invasive potential of nonencapsulated disease isolates of *Neisseria meningitidis*. *Infect. Immun.* **80**, 2346–2353 (2012).
- **Khatami A and Pollard AJ**. The epidemiology of meningococcal disease and the impact of vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2010; 9(3), 285–98.
- **Kloek, A. T. *et al.*** Exome array analysis of susceptibility to pneumococcal meningitis. *Sci. Rep.* 29351 (2016).

- **Read, R. C.** *Neisseria meningitidis*; clones, carriage, and disease. *Clin. Microbiol. Infect.* **20**, 391–395 (2014).
- **Koedel, U., Klein, M. & Pfister, H. W.** New understandings on the pathophysiology of bacterial meningitis. *Curr. Opin. Infect. Dis.* **23**, 217–223 (2010).
    - **review on the pathophysiology of bacterial meningitis**
- **Koedel, U., Scheld, W. M. & Pfister, H. W.** Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. *Lancet Infect. Dis.* **2**, 721–736 (2002).
- **Kournare B., Konate M., Cisse M. ct Doumbia T**. Etude du portage rhinopharyngé de *Neisseria méningitidis* serogroupe c dans la collectivité autour des patients au Mali
    - .apropos de 1033 sujets prélévés . Bull. Soc. Pathol Exot ,1994,87,148-151
- **Kubab N., Hakawati I., et Alajati K., 1994** : Guide des examens biologiques. Edition l'AMARRE. Paris. Pp. 47
- **Laga M, Plummer FA, PiotP,Datta P, Namaara W, Ndinga-Achola JO, Nzange H, Maitha G, Ronald AR, Pamba HO et Brunham RC., 1988.**Prophylaxis of gonooccal and chlamidia lophtalmia neonatorum : a comparison of silver nitrate and tetracycline .N Engl J Med;318:65357
- **Lahlaidi, A.** 1993 (s.d.). *Anatomie topographique Vol 4 tète,coucorgane de sens.*.
- **Laterre, C.-E. (**2008). *sémiologie des maladies nerveuses,* (éd. Boeck supérieur).
- **Lazorthes G.** Vascularisation et circulation cérébrale. Paris, France: Masson; 1961.
- **Le gal, M. (2010**). *comprendre une situation clinique pa l'anatomie-physiologie* (éd. ESTEME).
- **Leimkugel J, Hodgson A, Forgor AA, *et al*.** Clonal waves of *Neisseria* colonisation and disease in the African meningitis belt: eight- year longitudinal study in northern Ghana. *PLoS Med* 2009; 27:e101
- **Lepoutre, *et al.*** Evolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoques, France, 2005 Bull Epidemiol Hebd, 5 (2007), pp. 37-39
- **Levy C, Bingen E, Aujard Y, Boucherat M, Floret D, Gendrel D, et al**. Observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant en France : résultats de 7 années d'étude. Arch Pediatr 2008;15: S99–104.
- **Loraux et al, N. G.-C. (2005).** *neurologie, neurochirurgie et soin infirmiers:module n°10* (éd. 2 eme édition).
- **Lucas, M. J., Brouwer, M. C. & van de Beek,** D.Neurological sequelae of bacterial meningitis.J. Infect. 73, 18–27 (2016).
- **Marchal et AL, N. ,. (1991**). *les milieux de culture pour l'isolement et l'identification biochimique des bactérie , biologie appliquée.* paris.

- **Migliani R, Clouzeau J, Decousser JW, Ravelomanana N et Coll**. Les méningites bactériennes non tuberculeuses de l'enfant à Antananarivo, Madagascar. Arch Pédiatr 2002 ; 9 : 892- 897 **Mook-Kanamori, B. B., Geldhoff, M., van der Poll, T. & van de Beek, D**. Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. *Clin. Microbiol. Rev.* **24**, 557–591 (2011).
    - **review on the pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis.**
- **Moores S** . Detections of meningitidis epidemics in Africa ;a population based anlysis. Int J Epidemiol .1992 ; 21(1) : 275-9
- **Mouecoucou B. T.** Aspects bactériologiques et épidémiologiques des méningites à méningocoque à Abidjan à propos dc 203 cas de méningite à méningocoque colligés au C HU de Treichville de 1991ù 1995. Thèse de doctorat en pharmacie: Abidjan 1996, N°236 : 91 P.
- **Murray rp. ; Baron je. ; Jorgensen hj. ; Pfaller am. et collaborateurs.** Manual of clinical microbiology. 8th éd, Vol 1, 40: 624.
- **OMS ; 1994.** *Manuel des techniques de base pour le laboratoire médicale.* Paris.
- **Owens, T., Bechmann, I. & Engelhardt, B.** Perivascular spaces and the two steps to neuroinflammation. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* **67**, 1113–1121 (2008).
- **Pachter, J. S., de Vries, H. E. & Fabry, Z**. The blood–brain barrier and its role in immune privilege in the central nervous system. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* **62**, 593–604 (2003).
- **Patrice B., 2002** : Modulo pratique : Maladies infectieuses. Edition de ESTEM. Paris. Pp. 66 -69.
- **Ponsot, g; Mancini, j; Chabrol, b; Dulac, o; Arthuis, m. (2010)**. *neurologie pédiatrique* (éd. 3).
- **Popovic t. ; Ajello g. ; Facklam r.** Technique de laboratoire pour le diagnostic des méningites à *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta,Etats-Unis d'Amérique. Who/CDS/CSR/EDC/99.7.
- **Rey M**. T:'aite1l1CJ1t p:'::!ique des méni1l2jtes purulentes en Afrique tropicale 1997,37 (2) : 179-180. Med Trùp.
- **Richard, M.1979** (s.d.). *encyclopédie médicale Vulgaris.*
- **Sakka *LG, Chazal J,*** *Anatomie et physiologie du liquid cephalo-spinal. Annales Françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de la pathologie cervico-faciale 2011 ; 128(6)359-366.*
- **Sarlangue, *et al*** **[**Epidemiology of bacterial meningitis in children in France] Arch Pediatr, 13 (2006), pp. 569-571
- **Schuchat, *et al.*** Bacterial meningitis in the United States in 1995, Active Surveillance Team N Engl J Med, 337 (1997), pp. 970-976

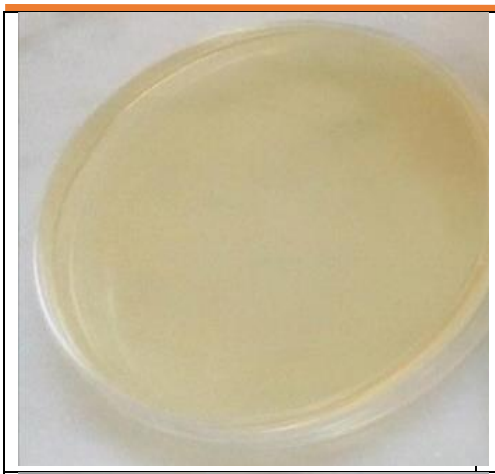
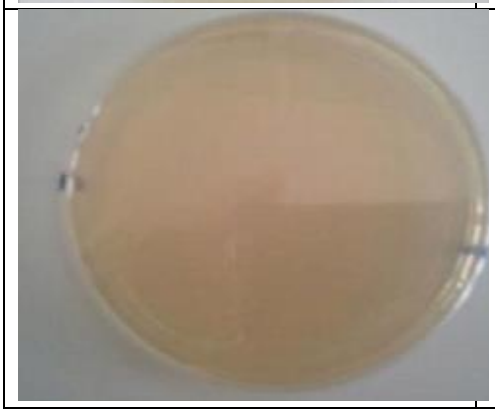
- **Shotis Brunner L et al ., S. S. (2006**). *soins infirmiers en médecine et en chirurgie :6.fonctions sensorielle, neurologique et musculosquelettique.* (éd. 4eme édition).
- **Smeltzer S et AL., G. B. (2006).** *soins infermiers, médecine et chirurgie.*
- **Somda K. P.** Port~lgC oropharingé (le *Neisséria méningitidis* : étude prospective de cinq mois pendant I;l ~:\ison de ménin:·jk 2003 à Bobo -Dioulasso, Burkina Faso. Th : Med ,UFL/SDS Ou:'g:~.!ougou2004 ;~- JO 13 Burkina Faso.
- **Tazi, A. *et al***. The surface protein HvgA mediates group B streptococcus hypervirulence and meningeal tropism in neonates. *J. Exp. Med.* **207**, 2313–2322 (2010).
- **Kim, K. S.** Pathogenesis of bacterial meningitis: from bacteraemia to neuronal injury. *Nat. Rev. Neurosci.* **4**, 376–385 (2003).
- **Totora, G. (2002**). *principe d'anatomie et de physiologie; Deboek université* (éd. canada). canada.
- **Turpin J-C. ;2010** : abord clinique en neurologie, édition springer, p170.
- **Van de beek D, De Gans J, Spanjaard L, W eisfelt M, Reitsma J B, Vermeulen M.** clinical features and prognostic factor in adults with bactérial meningitis. N Engl J Med 2004 ;351 :14959
- **Van De Beek, D., Drake, J. M. & Tunkel, A. R**.Nosocomial bacterial meningitis. N. Engl. J. Med. 362, 146–154 (2010).
- **Vibert, J. F. (2007).** *Le liquide céphalo-rachidien.* physiologie. faculté de médecin P et M curie site sainte Anatoine. disponible sur umvf.fr neurophysiologie. Consulté le 12 27, 2018
- **Vittorio F. ; Otto R., 2006**: Vademmecum clinique du diagnostic au traitement. Pp. 675. La 16ème édition,
- **Waszh o., genz h., landmam h. 1988:** Influence de la vaccination des nouveaux-nés par BCG sur l'incidence des méningitestuberculeuses post-primaires chez l'enfant. France. Pp52, 54, 63.
- **Zeggai Mohammed El amine ., Toumi Houssam** . Meningites bacteriennes de l'enfant .

  Université Aboubakr BELKAID Tlemcen . algérie . 2015 . P (8-10)

Annexe

Annexe 1 : compositions des milieux du culture utilisés Selon (zoughileche, ;1990)

Aspect des milieux	Composition	Utilisation
	**Gélose au sang cuit :** Pour 1 litre d'eau distillée • Peptone de viande 10g • Peptone de caséines 5g • Extrait de levure 3 g • Chlorure de sodium 5g • Agar 1g • pH=6,9±0,1	Isolement des germes exigent
	**Milieu de Chapman :** • Peptone 11g • Extrait de viande 1g • Chlorure de,sodium 75g • Mannitol 10g • Agar 15g • Rouge de phéno 0,025g • pH=7,4 ± 0,1	C'est un milieu qui permet l'isolement sélectif de Staphylococc us sur la base d'une tolérance à une forte teneur en NaCl qui assure le pouvoire sélectif
	**Milieu Hektoen :** • Peptone pepsique de viande 15g • Extrait de viande 3g • Extrait de levure 3g • Lactose 12g • Salicine 2g • Saccharose 12g • Chlorure de sodium 5g • Sels biliaires 4g • Bleu de Bromothymol 0,064. • Fuchsine acide 0,1 • Agar 18g pH=7,4± 0,1	Pour l'isolement Des Entérobactérie s par la présence de sels biliaires qui assurent le Pouvoir sélectif.

	**Gélose nutritives :** Pour 1 litre d'eau distillée : • Peptone……10g • Extrait de viande…..3g • Extrait de levure 3g • Chlorure de sodium…5g • Agar……18g pH=7,2	Gélose nutritive : Milieu permet la croissance et la numération des germes peu exigeantsdans les produits biologiques
	**Milieu de Mueller-Hintone** • Infusion de viande de bœuf…300g • Hydrolysat de caséine 1, 5g • Amidon 1.5g • Gélose 17g. • pH=7	Milieu utilisé pour la réalisation de l'antibiogram me

Annexe 2 : fiche de feedback

Etablissement Public hospitalier de Médéa

Laboratoire centrale

Unité de microbiologie

Etude cyto-bactériologiquesduLCR

Nom et prénom : …… Sexe :…… Age: ……

N° D'ORDRE :..... Service : …… Reçu le : ……

ASPECT :

NUMERATION CELLULAIRE :

- Polynucléaire : …… Lymphocytes : ……
- Polynucléaire non altérés : ……
- Polynucléaire altérés : ……

BIOCHIMIE : glycorachie ..... g/l

Protéinorachie ..... g/l

Culture : ……

Annexe 03 : fiche de feedbeck.

MINISTERE DE LA SANTE ET LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER MOHAMED BOUDIAF

LABORATOIRE CENTRAL

UNITE DE MICROBIOLOGIE

FEUILLE DE RESULTATS : ANTIBIOGRAMME

Nom et Prénom :..... Age :.....Date :.....
N° D'ORDRE :.....Service :.....
Nature du prélèvement :.....
Germe(s) isolé (s) :.....
.....
Commentaires :.....
.....

ANTIBIOTIQUES	SIEGES	RESULTATS				Concentrations Critiques mg/l
		S	I	R	CMI mg/l	
BETA-LACTAMINES						
Pénicilline	P					
Oxacilline	OX					
Ampicilline	AM					
Amoxicilline	AMX					
Ticarciline	TIC					
Pipéracilline	PIP					
Amox+Ac clavulanique	AMC					
Céfazolline/Céfalexine	CZ/CN					
Céfoxitine	FOX					
Céfotaxime/Céftriaxone	CTX/CRO					
Céftazidime	CAZ					
Imipénème	IMP					
Aztréonam	ATM					
AMINOSIDES						
Gentamycine	GM					
Amikacine	AN					
Tobramycine	TM					
Spectinomycine	SPT					
Kanamycine	K					

ANTIBIOTIQUES	SIEGES	RESULTATS				Concentrations Critiques mg/l
		S	I	R	CMI mg/l	
MACROLIDES						
Erythromycine	E					
Lincomycine	L					
Clindamycine	Cli					
Pristinamycine	PT					
Spiramycine	SR					
Azitromycine	AZM					
QUINOLONES						
Acide nalidixique	NA					
Ofloxacine/Péfloxacine	OFX/PEF					
Ciprofloxacine	CIP					
Lévofloxacine	LEV					
DIVERS						
Tétracycline	TE T					
Colistine	CS					
Cotrimoxazole	SXT					
Furanes	FT					
Acide fusidique	FA					
Rifamycine	RA					
Fosfomycine	FOS					
Vancomycine	VA					
Chloramphénicol	C					

Interprétation : - **S** : sensible - **I** : intermédiaire - **R** : résistant

Médéa le :.....