

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -



FACULTE DE MEDECINE.

DEPARTEMENT DE PHARMACIE.

# Diagnostic bactériologique de la méningite bactérienne en neurochirurgie au CHU Frantz Fanon Blida

## Thèse d'exercice

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Session : Juin 2017.

### Présentée par :

- KHENFER Imad Eddine.
- NOUREDDINE Moheyeddine.
- SABRI Mohammed.

### Devant le jury :

- Président de jury : Dr. BOUKORCHI Khelifa.
- Examineur 1: Dr. NEMRA Abdelkader.
- Examineur 2: Dr. KAKACHI Med Djalal.

### Encadré par :

- Dr. MAHFOUD Mohammed.

## ***DEDICACES***

*Je voudrais tout d'abord remercier le bon Dieu qui m'a donné la chance de parcourir le chemin de savoir.*

*J'aimerai dédier ce travail à :*

*Mes très chers parents, qui ont joué un rôle primordial dans ma vie, je vous remercie pour votre amour, votre compréhension et votre soutien, c'est grâce à vous je suis devenu la personne que je suis. Que Dieu vous garde toujours en bonne santé et vous accorde une longue vie.*

*A mes sœurs **Abir**, **Wissal** et **Amina** et à mon petit frère **Amine** et à toute ma famille.*

*A tous mes enseignants depuis le début de mon parcours scolaire jusqu'à l'université.*

*A tous mes chers amis et mes chers collègues.*

*A tous les étudiants de la promotion de pharmacie 2016/2017.*

***KHENFER Imad Eddine***

## **DEDICACES**

*Grace à DIEU j'ai pu réaliser ce travail que je dédie cette thèse :*

*A la mémoire de mon cher grand-père. J'aurai tant aimé que tu sois présent aujourd'hui. Que Dieu ait ton âme et t'accueille dans son paradis en t'entourant de sa sainte miséricorde.*

*A mon père qui m'a appris, entre autres, à être moi-même.*

*A ma mère, qui m'a tout donné.*

*A ma sœur **Asma** et mes frères **Belhadj** et **Abderrahmane**.*

*A toute ma famille.*

*A tous mes enseignants depuis le tout début.*

*A tous mes amis.*

*A tous les étudiants de la promotion de pharmacie 2016/2017.*

***SABRI Mohammed***

## **DEDICACES**

*Je dédie ce travail :*

*A mon cher père qui a décédé depuis presque un mois, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. J'espère que, du monde qui est le sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.*

*A ma mère qui était toujours là pour moi, pour son sacrifice, sa patience, son soutien et son amour.*

*A mes frères et mes sœurs.*

*A toute ma famille.*

*A tous mes amis.*

*A tous les étudiants de la promotion de pharmacie 2016/2017.*

**NOUREDDINE Moheyeddine**

## **REMERCIEMENTS**

*Nous remercions vivement :*

*Dr MAHFOUD Mohammed* notre cher promoteur, depuis le début sous votre honorable encadrement, pour votre patience et surtout votre confiance, vos remarques et vos conseils constructifs, votre disponibilité et votre bienveillance tout au long de la réalisation de ce travail.

*Nous voudrions également remercier les membres de jury d'avoir accepté d'examiner ce travail*

*Nous remercions également :*

*Madame le Professeur TALBI*, chef de service de laboratoire central CHU Frantz Fanon Blida, qui nous a permis de travailler dans de très bonnes conditions au sein du service.

*A l'ensemble du personnel du laboratoire de microbiologie pour leurs aides afin de réaliser ce travail*

*A Monsieur le Professeur BELOUNI Rachid*, chef de département de pharmacie de l'université Saad Dahleb de Blida, ainsi que tout le personnel et les enseignants du département pour leurs soutiens.

*A tous ceux qui ont collaboré de près ou de loin pour la réalisation de ce travail.*

## SOMMAIRE

<b>A. INTRODUCTION.....</b>	<b>01</b>
<b>B. REVUE DE LA LITTERATURE.....</b>	<b>04</b>
<b>I. DEFINITION.....</b>	<b>05</b>
1. Définition générale.....	05
2. Définition de la méningite bactérienne nosocomiale.....	05
<b>II. EPIDEMIOLOGIE.....</b>	<b>07</b>
1. Modes de transmission de la maladie.....	07
2. Facteurs de risque.....	07
3. Etiologies de la méningite.....	08
4. Répartition saisonnière.....	08
5. Epidémiologie au niveau de la wilaya de Blida.....	09
<b>III. RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE DU LCR ET DES MENINGES.....</b>	<b>10</b>
1. Les méninges.....	10
2. Les barrières.....	12
3. Le liquide céphalo-rachidien.....	13
<b>IV. PHYSIOPATHOLOGIE.....</b>	<b>18</b>
<b>V. CLINIQUE.....</b>	<b>22</b>
<b>VI. TRAITEMENT.....</b>	<b>25</b>
1. Méningite virale.....	25
2. Méningite bactérienne.....	26
3. Prophylaxie autour d'un cas et déclaration.....	29
<b>C. PARTIE PRATIQUE.....</b>	<b>34</b>
Matériels et méthodes.....	35

<b>I. DIAGNOSTIC.....</b>	<b>36</b>
<b>1. Prélèvement de LCR.....</b>	<b>38</b>
<b>2. Aspect macroscopique du LCR.....</b>	<b>40</b>
<b>3. Recherches demandées sue le LCR.....</b>	<b>41</b>
3. a. Cytologie de LCR.....	41
3. b. Biochimie de LCR.....	45
3. c. Immunochimie de LCR.....	52
3. d. Examen bactériologique de LCR.....	55
3. d. a. Conservation du prélèvement.....	55
3. d. b. Traitement de prélèvement... ..	55
1. Observation à l'état frais.....	55
2. Méthodes de coloration.....	56
3. Culture.....	58
4. Antibiogramme.....	59
<b>II. Résultats et discussions.....</b>	<b>61</b>
<b>II.A. Epidémiologie.....</b>	<b>62</b>
1. Répartition des cas de méningites selon les années.....	62
2. Répartition selon la tranche d'âge.....	63
3. Répartition selon le sexe.....	65
4. Répartition selon l'aspect du LCR.....	67
5. Répartition selon la coloration de Gram.....	67
6. Répartition selon le germe causal.....	68
7. Répartition selon la résistance aux antibiotiques.....	74
<b>II.B. Discussions.....</b>	<b>76</b>
1. Epidémiologie.....	77
1. a. Incidence.....	77
1. b. Répartition selon les années.....	77

1. c. Répartition selon l'âge.....	77
1. d. Répartition selon le sexe.....	77
2. Etude diagnostic.....	78
2. a. Aspect de LCR.....	78
2. b. Examen direct (coloration de Gram).....	78
2. c. Bactériologie du LCR.....	78
CONCLUSIONS.....	80

## **A. INTRODUCTION:**

Devant le changement du profil des maladies dans le monde, la pathologie infectieuse continue, en Algérie de constituer un grand problème de santé publique. L'urgence médicale type est la méningite.

La méningite est responsable, chaque année, d'un taux de mortalité élevé (117 000 décès par an dans le monde) et de séquelles neurosensorielles lourdes.

La méningite nosocomiale représente l'infection la plus fréquente après neurochirurgie. Elle peut survenir après toute procédure invasive telles une craniotomie, une mise en place d'un système de dérivation du LCR, rarement elle peut constituer une localisation métastatique d'une bactériémie associée aux soins et plus exceptionnellement elle peut survenir après une anesthésie péridurale ou une ponction lombaire.

Même si la neurochirurgie est dans la plupart des cas une chirurgie propre avec un risque infectieux faible, la gravité des infections post neurochirurgicales est indiscutable dont fait partie les méningites post opératoires.

Le diagnostic de la méningite bactérienne est généralement difficile à établir surtout dans un contexte poste opératoire ou les signes cliniques et biologiques sont d'interprétation difficile.

Plusieurs recherches sont actuellement consacrées pour répondre aux problèmes posés sur les différents plans épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs.

## - OBJECTIFS DE L'ETUDE:

Le travail de recherche, que nous proposons, est de réaliser une étude sur les méningites en neurochirurgie afin :

- D'analyser leurs aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.
- De déterminer les signes cliniques, biologiques en particulier les perturbations des différents paramètres du LCR, l'âge et le sexe le plus touché, les germes en cause et leur profil de sensibilité aux antibiotiques.

## - PROBLEMATIQUE :

Les méningites posent un véritable problème de santé publique à travers le monde et en Algérie du fait de leur fréquence, de leur gravité et de leur coût socio-économique élevé.

Au plan épidémiologique, leur fréquence ne cesse d'augmenter parallèlement au nombre d'interventions neurochirurgicales, à la multiplication des techniques neurochirurgicales et au manque d'application des mesures d'asepsie préventives.

Ceci a pour conséquence l'augmentation de la morbi-mortalité chez ce type de malades déjà fragilisés par le traumatisme ou par la pathologie ayant conduit à l'intervention chirurgicale.

L'autre facteur, également généré par cette pathologie, est la prolongation de la durée d'hospitalisation avec souvent le passage en soins intensifs. Ce qui induit un surcoût socio-économique important. Enfin la nécessité de recourir à une antibiothérapie prolongée source de sélection de germes résistants.

Au CHU de Frantz Fanon de Blida, la méningite constitue un des aspects les plus préoccupants en neurochirurgie.

Sur le plan du diagnostic, ce sont des infections de diagnostic difficile car leur symptomatologie clinique est peu évidente surtout dans un contexte postopératoire précoce.

Faire le diagnostic de méningite bactérienne nosocomiale est souvent difficile. Ceci nécessite la surveillance étroite des malades présentant un facteur de risque de méningite en réalisant une analyse du LCR, obtenu par ponction lombaire après avoir éliminé les contre-indications devant tout signe clinique infectieux ou neurologique.

Au plan thérapeutique, La mise en route en urgence d'un traitement anti-infectieux (antibiothérapie) correctement ciblé (probabiliste approprié) est la seule mesure capable d'assurer la guérison ou au moins de réduire le risque de mortalité et de complications. Pour être efficace, ce traitement doit être ciblé et doit donc découler de la connaissance de l'écologie bactérienne du service et du profil de sensibilité des germes aux antibiotiques. Les germes responsables étant essentiellement des bactéries multi-résistantes. Il n'existe aucun consensus sur la prise en charge thérapeutique et préventive des méningites bactériennes, car pour être efficace cette thérapie, que ce soit curative ou préventive, doit reposer sur la connaissance dynamique de l'écologie microbienne locale. Il n'existe également pas de large consensus sur la durée du traitement antibiotique.

Sur le plan préventif, sachant que le LCR est un liquide ne renfermant pas de cellules immunitaire, il est comparable au sérum neutropénique, rendant tout geste sur les méninges potentiellement contaminant. Certes le consensus est total sur la nécessité de mesures d'asepsie rigoureuses autour de tout acte neurochirurgical qui restent souvent mal appliquées.

## **B. REVUE DE LA LITTERATURE**

## I. DEFINITION :

### 1. Définition générale :

Une méningite est une inflammation des enveloppes cérébrales, entraînant des anomalies du liquide cébrospinal (LCR). Ce processus s'étend dans tout l'espace sous-arachnoïdien du cerveau à la moelle épinière, et cette inflammation entraîne une élévation du nombre de globules blancs dans le LCR. Peut être aigue ou chronique. Il faut différencier la présentation clinique d'une méningite aigue, ce qui se révèle parfois plus théorique que pratique, de celle des méningoencéphalites avec des signes cliniques neurologiques centraux, mais aussi des méningites chroniques qui se révèlent en quelques semaines à quelques mois d'évolution.

De très nombreux agents infectieux ont été rapportés comme responsables d'une méningite, certains avec fréquence (*Méningocoque*, *Pneumocoque* par exemple), d'autres de façon plus anecdotique, voire accidentelle.

Dans cette étude on s'intéresse de la méningite bactérienne.

### 2- Définition de la méningite bactérienne nosocomiale : [1,2]

Une méningite est dite nosocomiale si elle survient au moins 48 heures après le début de l'hospitalisation ou si elle fait suite à un geste potentiellement contaminant (intervention neurochirurgicale, injection périurale ou ponction lombaire). Elle est diagnostiquée par la présence d'au moins un critère parmi les suivants :

- **Critère 1** : présence de microorganisme à la culture du LCR

- **Critère 2** : le patient présente au moins un des symptômes suivants, en absence d'autre cause connue :

- ✓ Fièvre supérieure à 38°C.
- ✓ Raideur de la nuque.
- ✓ Signes méningés.
- ✓ Signes neurologiques intracrâniens ou irritabilité.

Et si le diagnostic est établi en antemortem, administration par un médecin d'un traitement anti-infectieux approprié. Et au moins un des éléments suivants :

- a- Augmentation du nombre de globules blancs, élévation du taux de protéines et/ ou diminution du taux de glucose dans le LCR.
- b- Coloration de Gram positive du LCR.
- c- Hémoculture positive.
- d- Test à antigène positif dans le LCR, le sang ou les urines.

- **Critère 3** : patient âgé de moins d'un an avec au moins un des signes ou symptômes suivants sans autre cause connue :

- Température rectale supérieure à 38°C.
- Température rectale inférieure à 37°C.
- Apnée.
- Bradycardie.
- Raideur de la nuque.
- Signes méningés.
- Atteintes des nerfs crâniens.
- Irritabilité.

- Et si le diagnostic est établi en antemortem, la prescription par un médecin d'un traitement anti- infectieux approprié.

- ET au moins un des signes suivants :

- a- Augmentation du nombre de leucocytes dans le LCR, hyperprotéinorachie et /ou hypoglycorachie.
- b- Coloration de Gram positive dans le LCR.
- c- Hémoculture positive.
- d- test à antigène positif dans le LCR, le sang ou urine.

## II. EPIDEMIOLOGIE :

### 1. Modes de transmission de la maladie :

La transmission bactérienne de personne à un autre se fait par les gouttelettes de sécrétions respiratoires ou pharyngées. Un contact étroit et prolongé (baiser, éternuement et toux, vie en collectivité (soldats, étudiants), mise en commun des couverts ou des verres, etc.) favorise la propagation de la maladie. La période d'incubation se situe entre 2 et 10 jours et est en moyenne de 4 jours.

**Neisseria meningitidis** ne s'attaque qu'à l'homme; il n'y a pas de réservoir animal. Ces bactéries peuvent être présentes dans le pharynx et, pour des raisons pas encore complètement élucidées, submergent parfois les défenses de l'organisme, permettant ainsi à l'infection de se propager dans la circulation sanguine et d'atteindre le cerveau. [3]

### 2. Les facteurs de risque :

Avoir des contacts intimes avec une personne infectée. Les bactéries se transmettent avec l'échange de salive par des baisers, des éternuements, un échange d'ustensiles, de verre, de nourriture, de cigarette, de rouge à lèvres, etc.

Séjourner dans les pays où la maladie est répandue. La méningite est présente dans plusieurs pays, mais les épidémies les plus étendues et les plus fréquentes prennent forme dans les régions semi-désertiques de l'Afrique subsaharienne, que l'on appelle la « ceinture de la méningite africaine ». Durant les épidémies, l'incidence atteint les 1000 cas de méningite par 100000 habitants. Évidemment, les risques sont plus élevés chez les voyageurs qui font un séjour prolongé ou chez ceux qui ont des contacts étroits avec la population locale dans leur milieu de vie, les transports en commun ou leur milieu de travail. L'OMS encourage les voyageurs dans les régions touchées par des épidémies de *Méningocoque* à être vaccinés.

Fumer la cigarette ou être exposé à la fumée secondaire, le tabagisme pourrait augmenter le risque de méningite puisqu'il affaiblit le système immunitaire. Par ailleurs, selon des chercheurs de l'université d'Édimbourg, les bébés dont les parents fument sont plus susceptibles d'être porteurs de la bactérie de la méningite et donc plus à risque de contracter la maladie, la recherche démontre que la fumée de cigarette facilite l'adhésion des bactéries aux parois de la gorge et que, plus le bébé est en contact avec de la fumée de cigarette, plus il hébergera de bactéries. L'équipe de chercheurs a aussi examiné 250 bébés : ceux qui étaient porteurs de la bactérie *Méningocoque* avaient tous une mère fumeuse.

Être souvent fatigué ou stressé. Il est bien connu que ces facteurs affaiblissent le système immunitaire. [3]

### 3. Etiologies de la méningite :

À l'origine de la méningite il peut y avoir:

#### - Pour les méningites dites « spontanées » :

- Une septicémie.
- Une otite.
- Une angine.
- Une sinusite.

#### - Pour les « non spontanées » (dites secondaires) :

- Un acte de chirurgie.
- Un traumatisme crânien ou de la sphère ORL en particulier suite à une rupture de la lame criblée de l'ethmoïde.

### 4. Répartition saisonnière :

Une prédominance en automne et en hiver est nette pour le *Méningocoque*, et *Haemophilus*, et à moindre degré pour le *Pneumocoque*. L'action favorisante des

infections virales des voies respiratoires pourrait expliquer en partie cette variation annuelle.

La *Listéria* n'a pas de répartition saisonnière et peut survenir de façon sporadique ou par petites épidémies d'origine alimentaire. [3]

### 5. Epidémiologie de la méningite au niveau de la wilaya de Blida:

**Tableau 01 : nombre des cas au niveau de la wilaya de Blida.**

<b>Année</b>	<b>Nombre des cas</b>
<b>2012</b>	<b>182</b>
<b>2013</b>	<b>314</b>
<b>2014</b>	<b>841</b>
<b>2015</b>	<b>394</b>
<b>2016</b>	<b>520</b>

On remarque que le nombre des cas ne cesse pas d'augmenter notamment en 2014 où il y avait une épidémie de méningite virale ; le nombre des cas est presque le triple par rapport à l'année 2013.

## III. RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE : LES MENINGES ET LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN :

La masse du système nerveux central est entièrement enclose dans la cavité crânio-rachidienne.

Les éléments du système nerveux périphérique irradiant du névraxe doivent traverser le squelette du crâne (trous de la base du crâne) ou du rachis (trous de conjugaison) pour gagner les diverses régions du corps. Entre le névraxe et l'enveloppe osseuse crânio-caudale se trouvent les méninges : la dure-mère et les leptoméninges. [4,5]

### 1. Les méninges :

Dans la boîte crânienne, les vertèbres, le cerveau et la moelle épinière sont enveloppés de trois feuillets de tissu protecteur. Le feuillet le plus externe est une enveloppe résistante nommée dure-mère. La face externe de la dure-mère est fermement accolée au périoste de la face interne des os du crâne et ce n'est que dans des circonstances pathologiques (hématome par exemple) qu'elle peut s'en détacher et rendre ainsi apparent l'espace extradural normalement virtuel. Au niveau du rachis par contre, la face externe de la dure-mère est séparée du périoste du canal rachidien par un espace épidual. La face interne de la dure-mère repose sur les leptoméninges dont elle n'est séparée, quel que soit le niveau, que par un espace virtuel, l'espace sous-dural. La dure-mère envoie à l'intérieur de la boîte crânienne plusieurs expansions qui la compartimentent. Les deux principales sont la tente du cervelet et la faux du cerveau :

1. La tente du cervelet tendue horizontalement en arrière du tronc cérébral, elle sépare le crâne en deux compartiments :

- ✓ L'étage supra-tentorial ou sus-tentorial contenant le cerveau.
- ✓ L'étage infra-tentorial ou sous-tentorial contenant le tronc cérébral et le cervelet.

2. La faux du cerveau, elle constitue un septum médian antéropostérieur divisant l'étage sus-tentorial en deux loges symétriques contenant chacune un hémisphère cérébral.

Le feuillet le plus interne, la pie-mère, adhère fortement à la surface du cerveau et en suit tous les contours. La membrane délicate située entre la dure-mère et la pie-mère est l'arachnoïde. Les leptoméninges (ou méninges molles, autrefois appelés arachnoïde, espace sous-arachnoïdien et pie-mère) occupent l'ensemble de l'espace situé entre la face interne de la dure-mère et la superficie du système nerveux central. Elles renferment, dans leurs mailles, du liquide céphalo-rachidien (LCR). L'importance de l'espace leptoméningé (espace sous-arachnoïdien) est très variable d'un endroit à un autre. En certaines régions existent de véritables citernes contenant une quantité importante de LCR. Par exemple au niveau de la moelle, le cul-de-sac dural inférieur, au-dessous de la limite inférieure de la moelle constitue une réserve de LCR facilement accessible par la ponction lombaire.

En résumé, le système nerveux central (SNC) est enveloppé par les méninges qui sont, de dehors en dedans :

-La dure-mère est constituée par un tissu fibreux bordé par un endothélium. C'est la seule partie du cerveau qui contienne des récepteurs à la douleur.

- Entre la dure-mère et l'arachnoïde, qui ne pénètre pas dans les sillons, on trouve l'espace sous-dural qui contient une petite quantité de liquide ressemblant à de la lymphe.

- La dernière méninge, la pie mère pénètre dans les sillons.

Le LCR se trouve entre la pie mère et l'arachnoïde, 150 cm<sup>3</sup> dans l'espace sous arachnoïdien.

Par ailleurs, il faut signaler que le cerveau possède un système vasculaire complexe. Parce que le cerveau travaille intensément, il a un besoin métabolique énorme d'oxygène et de glucose. Comme il ne possède que très peu de réserves de ces combustibles, il dépend de façon critique de la circulation sanguine pour son approvisionnement. La distribution des nutriments et d'autres substances dans le cerveau ainsi que l'élimination des déchets sont effectués par des capillaires très fins

issus de petites artères. Cet échange qui a lieu dans le cerveau est tout à fait différent de ceux qui existent entre les vaisseaux sanguins et les cellules d'autres organes. Dans le cerveau, les capillaires offrent une bien plus grande résistance au passage des grosses molécules qu'ils ne le font par ailleurs et de ce fait, le cerveau n'est pas exposé à certaines substances contenues dans le sang. Ce mécanisme protecteur est appelé barrière hémato-encéphalique. Cette barrière existe parce que les cellules qui forment les parois des capillaires (cellules endothéliales) s'assemblent très étroitement les unes contre les autres de telle sorte qu'elles ne laissent pas passer facilement les grosses molécules [6,9]. (Voir figure 1 et 2)

**2. Les barrières :** Il existe 3 barrières: hémato-méningée, hémato-encéphalique, méningo-encéphalique. (voir figure 3 et 4)

**- Barrière hémato-méningée:**

C'est la mieux connue. Sa perméabilité est faible dans le sens sang vers LCR. Elle ne laisse passer que les petits ions. Les antibiotiques ne la franchissent pas tous, (ce qui est important pour le traitement des méningites).

Sa perméabilité est grande dans le sens LCR vers le sang. Ce qui explique que les anesthésiques injectés en intrathécal soient rapidement éliminés.

**- Barrière hémato-encéphalique :**

Les cellules épithéliales des capillaires cérébraux sont réunies par des jonctions serrées et ces capillaires sont entourés par des prolongements des astrocytes.

Dans l'hypophyse, la glande pinéale et dans certaines régions de l'hypothalamus il n'y a pas de barrière hémato-encéphalique, ceci permettrait à des hormones d'atteindre les neurones sécrétoires et de refermer les boucles de feedback neuroendocriniens [6,9].

- **Barrière méningo-encéphalique** : Elle est encore plus mal connue.

### **3. Le liquide céphalo-rachidien:**

- **Le LCR se trouve entre la pie mère et l'arachnoïde** :  
150 cm<sup>3</sup> dans l'espace sous arachnoïdien.

- **Le LCR est à l'extérieur du SNC où il forme des citernes** :

-**Grande citerne** : sous le cervelet.

-**Citerne postérieure**: qui contient l'artère basilaire.

-**Citerne inter pédonculaire** : qui contient le polygone de Willis.

- **Le LCR se trouve aussi à l'intérieur du SNC** :

-dans les ventricules V1 et V2 qui communiquent avec V3 par les trous de Monro, et dans V4 qui est relié à V3 par l'aqueduc de Sylvius.

-V4 communique avec l'extérieur par le foramen de Magendie médian et les foramen de Luschka latéraux.

-Dans ces cavités il n'y a que la pie mère comme méninge, il n'y a pas d'arachnoïde.

- Le LCR peut et doit circuler librement de l'intérieur à l'extérieur du SNC. (Voir figure 5)

### **Les ventricules cérébraux :**

- **Composition du LCR** :

Le LCR doit fournir au SNC un environnement physico-chimique constant pour maintenir sa fonction à son efficacité maximale.

**- C'est un liquide caractérisé par :**

- Clair incolore de pH 7,32 environ.
- Son poids spécifique relatif est de 1,005.
- Il contient de 3 à 5 lymphocytes par  $\text{cm}^3$ .
- Sa composition est différente de celle du plasma bien qu'elle en soit voisine.

**Tableau 02 : Composition chimique du LCR.**

	Plasma	LCR
$\text{Na}^+$	150 mmol / l	147 mmol / l
$\text{K}^+$	4.6 mmol / l	2.8 mmol / l
$\text{Ca}^{++}$	0.8 mmol / l	1.1 mmol / l
$\text{Cl}^-$	115 mmol / l	130 mmol / l
$\text{HCO}_3^-$	26 mmol / l	22 mmol / l
pH	7.4	7.3
$\text{Pco}_2$	45 mm Hg	50 mm Hg
Protéine	8 g / 100 ml	0.02 g / 100 ml

**- Production du LCR :**

La vitesse de formation est de  $20 \text{ cm}^3/\text{h}$  soit à peu près  $500 \text{ cm}^3$  par 24 heures.

Le LCR est produit au niveau des plexus choroïdes en majorité mais aussi au niveau des capillaires de l'espace sous arachnoïdien, spinal et péri-encéphalique, et pour une faible part au niveau des vaisseaux intra-parenchymateux.

Il rejoint alors l'espace sous arachnoïdien par les espaces péri-vasculaires de Virchow-Robin.

**- Plexus choroïdes :**

Principalement dans les ventricules V1, V2 et V4 ils sont responsables d'au moins 65 % du LCR produit dans les ventricules ainsi que de la clairance de solutés

du LCR vers le sang, tels que d'anions, étrangers d'acides aminé et de prostaglandines.

L'épithélium choroïde est constitué d'une couche de cellules épithéliales à bordure en brosse disposées sur une membrane basale.

La jonction entre les cellules n'est pas parfaite et les capillaires sont fenêtrés. Ceci fait qu'il existe des échanges libres entre le sang et le liquide interstitiel. (Voir figure 6)

### - Mécanisme de la production :

Le moteur principal de la sécrétion du LCR est le transfert actif du  $\text{Na}^+$  de l'espace interstitiel vers le ventricule.

Ceci se fait en deux étapes :

- La première étape est passive : Le  $\text{Na}^+$  est échangé passivement à la base de la cellule suivant un gradient de potentiel.
- La seconde est active: il est rejeté dans le ventricule par une pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  qui fonctionne à l'ATP.

La cellule choroïde rejette donc beaucoup d'ions et rend donc son pôle apical très hypertonique. C'est cela qui attire l'eau vers le ventricule, de façon passive, suivant un gradient osmotique.

Les plexus choroïdes secrètent un mélange de  $\text{Na}^+$   $\text{Cl}^-$  et d'anions comme  $\text{HCO}_3^-$  ce qui entraîne l'eau dans les ventricules.

D'autre part, ils réabsorbent du  $\text{K}^+$  du LCR vers le sang.

Ceci explique pourquoi L'Acétazolamide (Diamox), qui est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, réduit la sécrétion de LCR.

En effet,  $\text{H}_2\text{CO}_3$  n'étant plus dissocié, les ions  $\text{H}^+$  diminuent, donc les ions  $\text{Na}^+$  rentrent moins et la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  n'est plus alimentée et ne rejette donc plus de

Na<sup>+</sup>, ni des anions tampons et du bicarbonate et donc l'eau ne suit plus. En effet une pompe à anion est couplée à celle à Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>. (Voir figure 7)

### - **Régulation de la production :**

La régulation de la sécrétion du LCR est encore mal comprise, Les plexus choroïdes sont innervés par des fibres cholinergiques et adrénrgiques.

La stimulation des fibres  $\beta$  adrénrgiques élève le taux d'AMPc dans les plexus choroïdes, ceci active la pompe à Na<sup>+</sup> et augmente la sécrétion de LCR.

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

### - **Régulation de la composition :**

Les plexus choroïdes régulent sa composition. Ils forment une barrière efficace contre le passage passif des anions dans les deux sens grâce à l'existence d'une pompe anions apicale dont le fonctionnement est couplé à la pompe à Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>.

Cette barrière est capitale pour réguler le pH du LCR.

Les variations des taux de bicarbonates (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) dans le sang ne sont donc pas suivies immédiatement de variations dans le LCR,

Cela protège donc le pH du LCR au cours des acidoses et alcaloses métaboliques aiguës.

Le CO<sub>2</sub> passe 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.

### - **Circulation du LCR :**

Le LCR subit une circulation passive du lieu de production à son lieu d'élimination avec un débit de 20 cm<sup>3</sup>/h.

Il est donc renouvelé 3 fois par jour.

Le LCR passe dans les sinus durs et dans les veines spinales et à un moindre degré dans la lymphe, le long des nerfs.

4/5 du LCR est éliminé au niveau céphalique.

1/5 du LCR est éliminé au niveau médullaire.

(Voir figure 8 et 9)

### - **Villosités arachnoïdiennes ou granulations de Pacchioni :**

Ce sont des hernies de l'arachnoïde dans les sinus veineux agissent comme des soupapes mues passivement par la différence de pression hydrostatique (0,5 à 5 cm H<sub>2</sub>O) ou osmotique. (Voir figure 10)

### - **Production et drainage :**

Les plexus choroïdes (l'appareil de production) sont surtout impliqués dans la régulation de la composition du LCR, Les villosités arachnoïdiennes (l'appareil de drainage) régulent son volume et par la même sa pression qui dépend du rapport de la vitesse de sécrétion sur la vitesse de drainage.

### - **Rôles du LCR :**

#### • **Rôle mécanique :**

Si par une raison quelconque, la pression de LCR augmente, les villosités s'ouvrent afin de laisser échapper le LCR, ce qui ramène la pression de LCR à la normale. Ceci évite que le tissu cérébral ne soit soumis à des pressions mécaniques.

- Le LCR a aussi un rôle mécanique: le cerveau pèse 1500 g sur la table mais seulement 50 g dans le LCR.

- Le LCR a un effet d'amortisseur liquide et de protection dans certaines positions, avec la tête en bas le cerveau ne tire sur les vaisseaux et les nerfs qu'avec 50 g.

- **Autres rôles du LCR :**

Le LCR sert de tampon et agit comme un réservoir régulateur du volume encéphalique, si le volume du parenchyme cérébral ou celui du sang intracérébral augmentent, le LCR est drainé, au contraire, si le volume cérébral ou le volume sanguin cérébral diminuent, le LCR augmente.

Le LCR sert dans une certaine mesure aux échanges nutritifs avec le tissu nerveux.

Le cerveau réalise cependant ses échanges métaboliques, principalement avec le sang, via la barrière hémato-encéphalique.

Il n'y a pas de substance contenue dans le LCR qui ne soit pas contenue dans le sang. Mais les échanges entre ces deux milieux sont régis par un système sélecteur appelé : barrière hémato-méningée [7]. (Voir figure 11)

#### **IV. Physiopathologie de la méningite :**

Le LCR est considéré comme un organe « immuno-incompétent » car dénué d'éléments immunitaires, on y retrouve pas d'éléments phagocytaires (polynucléaires, phagocytes) ni de facteurs humoraux (immunoglobulines, complément, opsines ...). Il constitue donc un milieu nutritif favorable à la multiplication de germes. Cependant il est protégé contre toute pénétration externe de germes par une barrière anatomique faite de squelette du crâne et de leptoméniges, et vis à vis de la contamination hématogène par la barrière hémato-méningée. Par conséquent toute rupture de l'une ou l'autre de ces barrières entraîne la contamination du LCR et donc une méningite. [8].

##### **1-Méningite virale : [11]**

- **Phase initiale de l'infection :**

Le virus colonise tout d'abord une des muqueuses de l'organisme, en fonction de son tropisme (par exemple muqueuse orodigestive pour les Entérovirus). S'il

réussit ensuite à échapper aux mécanismes locaux de défense (mécaniques, chimiques, macrophages, immunoglobulines de type A sécrétoires), il peut alors se répliquer localement au niveau de la porte d'entrée, dans les cellules de la muqueuse, dans les capillaires lymphatiques et dans les cellules endothéliales alentour.[10]

### - **Invasion du système nerveux central :**

Le virus dissémine ensuite par voie sanguine (phase de virémie) et envahit le parenchyme cérébral en traversant la barrière hémato-méningée par divers mécanismes : infection des cellules endothéliales des vaisseaux cérébraux, infection des cellules de la glie, traversée de la barrière hémato-méningée dans un leucocyte qui protège ainsi le virus du système immunitaire, infection des cellules épithéliales des plexus choroïdes. Certains virus (Herpes Simplex, Rage) peuvent atteindre le parenchyme cérébral en remontant les trajets nerveux.

### - **Dissémination au sein du système nerveux :**

Les virus pénètrent dans l'espace sous-arachnoïdien, via les plexus choroïdes, puis disséminent dans le LCR en infectant les cellules méningées et épendymaires, puis peuvent envahir les cellules cérébrales par contiguïté. Il existe d'autres mécanismes d'invasion du parenchyme cérébral : dissémination extracellulaire entre les cellules cérébrales, transport le long des ramifications axonales ou dendritiques, transport dans les cellules inflammatoires. En réponse au développement virale, l'organisme développe une réponse immunitaire et inflammatoire spécifique, essentiellement médiée par les lymphocytes T (immunité cellulaire prédominante). Il en découle la synthèse de différentes cytokines avec une chronologie variable : l'interleukine 6 (IL-6) commence à augmenter dans le LCR 24 heures après le début de l'infection virale, l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) augmente rapidement à partir du 5<sup>ème</sup> ou du 6<sup>ème</sup> jour. La synthèse d'IL-1 est fréquente dans le LCR des méningites aseptiques et est corrélée avec la cellularité. Le tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) est rarement retrouvé.

Après le développement de la réponse inflammatoire au sein du LCR, les altérations de la barrière hémato-encéphalique permettent un afflux d'immunoglobulines et de protéines sériques, ainsi qu'une synthèse locale d'immunoglobulines spécifiques du fait de l'afflux de lymphocytes B. Une réaction immunitaire normale permet la guérison. En revanche, c'est en cas de déficit immunitaire que peuvent se développer des infections virales chroniques.

### **2-Méningite bactérienne (purulente) : [12]**

#### **- Colonisation muqueuse et passage dans le liquide cébrospinal :**

Pour développer une méningite purulente, la bactérie doit être capable d'envahir le LCR, de s'y multiplier et d'y produire une inflammation.

La première étape est la colonisation de la muqueuse de l'oropharynx par des bactéries qui deviennent, dans certaines circonstances encore méconnues, invasives (essentiellement *Pneumocoque*, *Méningocoque* et *Haemophilus*). Celle-ci est facilitée par plusieurs mécanismes : pili à la surface des bactéries (*Méningocoque*, *Haemophilus*) favorisant la fixation à l'épithélium, polysaccharide de la capsule (*Pneumocoque*, *Haemophilus*), synthèse de protéases détruisant les immunoglobulines A sécrétées.

L'invasion du LCR est alors possible selon deux mécanismes très différents :

- **soit une bactériémie**, favorisée par l'encapsulation qui permet aux bactéries d'échapper au complément. Les méninges sont alorsensemencées par voie hématogène et le LCR est envahi, après avoir franchi la barrière hématoméningée, soit directement au niveau de l'endothélium des capillaires méningés, soit par franchissement au niveau des plexus choroïdes. Dans les deux cas, cela fait suite à une phase d'adhésion à l'épithélium par des antigènes spécifiques. C'est le cas des méningites à *Méningocoque*, *Listeria*, *Haemophilus* et de quelques *Pneumocoques*. Dans ce mécanisme, la présence d'anticorps sériques circulants postvaccinaux peut aider à la prévention.
- **soit une invasion par contiguïté directe**, favorisée par une brèche anatomique (constitutive ou post-traumatique) et/ou une infection de voisinage (mastoidite, sinusite). C'est le mécanisme préférentiel des méningites à *Pneumocoque*. Dans ce

cas, la présence d'anticorps circulants post vaccinaux présents dans le seul sérum est insuffisante à assurer une protection significative. Seuls les vaccins actifs sur le portage bactérien (vaccins conjugués) ont une efficacité démontrée.

### - **Inflammation méningée et altération de la barrière hématoencéphalique :**

Une fois dans le LCR, les bactéries s'y multiplient facilement, compte tenu de la faiblesse des mécanismes de défense (concentrations faibles d'immunoglobulines et de complément). Sous l'influence de divers facteurs de virulence bactériens (lipopolysaccharide, peptidoglycane, acide téichoïque), les macrophages des méninges synthétisent in situ des cytokines, IL-1 et TNF mais aussi IL-6 et IL-8. Ces cytokines induisent l'expression de plusieurs adhésines à la surface des polynucléaires neutrophiles et des cellules endothéliales des veinules méningées, ce qui entraîne l'adhérence des polynucléaires aux cellules endothéliales, puis l'afflux des polynucléaires dans le LCR. Les adhésines en cause appartiennent aux familles des immunoglobulines (ICAM1, ICAM2, PECAM1), des intégrines (Mac1 ou CR3 ou CD11b/CD18, LFA1 ou CD11a/CD18) et des sélectines (L-sélectine ou LAM1, P-sélectine ou GMP140 ou CD62, E-sélectine ou ELAM1).

L'IL-8 favorise l'activation d'une partie de ce mécanisme. La barrière hématoencéphalique est alors altérée selon plusieurs mécanismes : diminution de son étanchéité (médiée surtout par l'IL-1 en synergie avec le TNF), par l'ouverture des jonctions serrées des capillaires cérébraux, libération par les polynucléaires activés in situ par les cytokines de plusieurs médiateurs (notamment radicaux libres). La perméabilité augmentée de la barrière hématoencéphalique permet une exsudation d'albumine responsable de l'hyperprotéinorachie observée en clinique, et favorise l'afflux de cellules de l'inflammation qui vont contribuer à majorer la réaction inflammatoire (risque d'œdème cérébral), mais aussi favoriser la diffusion des antibiotiques dans le LCR.

## V. CLINIQUE :

### 1. Méningite virale [13] :

#### - **Présentation générale et signes neurologiques :**

Les symptômes généraux et les signes cliniques neurologiques sont semblables quels que soient les virus en cause. Le début de la maladie est aiguë, mais la méningite est parfois précédée d'une phase prodromique pseudogrippale. Il s'agit d'un syndrome méningé fébrile. Les céphalées sont intenses, photophobie, anorexie et nausées sont possibles. La fièvre est constante, entre 38 et 40°C, mais elle peut être masquée par les antipyrétiques.

L'examen clinique permet de mettre en évidence une raideur de nuque à l'antéflexion, les signes de Kernig et de Brudzinski apparaissent tardivement et surtout sont absents en cas d'irritation méningée minimale. Il n'y a pas, la plupart du temps, de somnolence, de confusion, de convulsions, de coma ou de signes de localisation. Il faut néanmoins systématiquement les rechercher, car s'ils sont présents, il faut alors envisager immédiatement le diagnostic de méningoencéphalite herpétique.

#### - **Contexte et signes extraneurologiques :**

En cas de méningite aiguë, le contexte permet parfois de s'orienter d'emblée vers une étiologie virale : enfant ou adulte jeune, contexte d'épidémie dans une collectivité. Cependant, il ne faut pas perdre de vue qu'une épidémie de méningites virales peut cacher un cas sporadique de méningite bactérienne. Certaines atteintes ou signes associés, peu spécifiques cependant, permettent d'évoquer une étiologie virale : myalgies, conjonctivite, pharyngite, bronchite. A fortiori, les signes spécifiques de telle ou telle infection virale sont évocateurs : parotidite ou pancréatite et oreillons, éruptions cutanées et Entérovirus, CMV, VZV, vésicules de l'oropharynx postérieur (herpangine), syndrome main-pied-bouche ou pleurodynie et virus Cocksackie.

L'existence de facteurs de risque pour le VIH doit faire discuter la méningite contemporaine de la primo-infection, qui peut être associée à d'autres signes extraneurologiques : pharyngite, rash, adénopathies, atteinte pulmonaire.

## 2. Méningites bactériennes:

### - Présentation générale : [14]

Le tableau clinique est tout aussi brutal mais plus grave que dans la méningite virale. Il associe un syndrome méningé, des céphalées et de la fièvre au cours d'un syndrome infectieux. Le syndrome méningé est cependant parfois discret au début.

À la différence des méningites virales, les troubles de la conscience sont fréquents (environ 70 % à 80 %) : somnolence, ralentissement, confusion, voire coma. Beaucoup plus rares sont les convulsions (20 % à 30 %) et/ou les signes de localisation (10 %). Le tableau clinique est moins caractéristique aux âges extrêmes de la vie (petits enfants et personnes âgées), ce qui impose dans ces cas que la ponction lombaire soit réalisée au moindre doute devant tout syndrome infectieux mal expliqué. La recherche d'un œdème papillaire au fond d'œil (retrouvé chez 1 % des cas seulement) n'est plus un préalable indispensable à la réalisation d'une ponction lombaire. Seul le constat de signes cliniques évocateurs de syndrome tumoral central la contre-indique. Il faut rechercher en toute priorité les signes cliniques de gravité : état de choc avec ou sans lésions purpuriques, coma profond, convulsions, signes neurologiques déficitaires, détresse respiratoire aiguë, anurie. La recherche d'une porte d'entrée, notamment otite, mastoïdite, sinusite doit être systématique, particulièrement en cas de méningite à *Pneumocoque*.

### - Germes en cause et formes cliniques :

#### ***Méningocoque* : [15]**

Les facteurs épidémiologiques en sa faveur sont : la survenue hivernale, la notion d'un déficit en complément, la notion d'épidémie. Le début très brutal, la présence d'un purpura ou d'une atteinte articulaire sont en faveur de cette étiologie. Le purpura fulminans est une urgence absolue. Il s'agit d'une méningite aiguë avec bactériémie (à *Méningocoque* dans la très grande majorité des cas) caractérisée par un purpura nécrotique rapidement extensif et par un état de choc grave.

### ***Pneumocoque* : [16]**

Les facteurs épidémiologiques en sa faveur sont un terrain prédisposant (Alcoolisme chronique, asplénie, antécédents de traumatisme crânien ou de chirurgie de la base du crâne), un ou des antécédents de méningite. Le début brutal, l'existence de troubles de la conscience marqués et rapidement évolutifs, une rhinorrhée ou une infection des voies aériennes (otite, sinusite, pneumopathie) sont des arguments en faveur de cette étiologie.

Un purpura, voire un purpura fulminans, sont aussi possibles avec le *Pneumocoque*, mais beaucoup plus rarement qu'avec le *Méningocoque*.

### ***Listeria*: [17]**

Les facteurs épidémiologiques en sa faveur sont l'âge (nouveau-né et âge supérieur à 60 ans), une grossesse en cours, une immunodépression cellulaire (chimiothérapie, corticothérapie, greffe d'organe, néoplasies), une notion d'épidémie. Le début subaiguë, un tableau infectieux plus modéré et une évolution progressive des signes cliniques sont en faveur de l'étiologie *Listérienne*. L'argument le plus évocateur d'une listériose est une atteinte (volontiers multiple à prédominance unilatérale) des nerfs crâniens : paralysies oculomotrices, paralysies faciales périphériques, troubles de la déglutition, nystagmus, ataxie, syndromes alternes. Néanmoins, ce tableau de rhombencéphalite est loin d'être constant et d'authentiques listérioses neuroméningées peuvent se présenter sans aucun signe de localisation : signes de localisation et ou convulsions dans 23 % seulement des cas de listérioses neuroméningées. En revanche, une altération de la conscience est fréquente, retrouvée dans 65 % des cas.

### ***Haemophilus* : [25]**

Les arguments qui peuvent orienter sont un sujet jeune, souvent âgé de moins de 5 ans, l'absence de vaccination, l'association otite et conjonctivite. Un purpura est possible, mais rare.

## **Autres cas : [25]**

Les méningites à bacilles à Gram négatif sont plus fréquentes chez les sujets âgés et/ou immunodéprimés. Une otorrhée purulente chronique suggérant un cholestéatome doit faire évoquer l'association bacilles à Gram négatif et anaérobies. En situation nosocomiale, en particulier après un traumatisme crânien ou un geste neurochirurgical, le diagnostic clinique peut être difficile : difficultés d'interprétation des signes neurologiques, nombreuses causes de fièvre. La ponction lombaire est systématique au moindre doute. Chez le patient neutropénique, la réaction inflammatoire au sein des méninges est diminuée. La symptomatologie clinique est le plus souvent discrète.

## **VI. TRAITEMENT :**

### **- Stratégie initiale : [19]**

Le plus important est la précocité du traitement, fondamentale lors des méningites purulentes, où il a été proposé d'injecter immédiatement un antibiotique actif si le LCR était trouble lors de l'examen macroscopique. Dans le même ordre d'idée, le scanner cérébral peut être indiqué avant la ponction lombaire, mais il n'est réalisé qu'après injection d'une antibiothérapie empirique. Dans ce cas, l'éventuelle diminution de la pertinence de l'analyse du LCR est sans commune mesure avec le risque du retard à l'antibiothérapie occasionné par le scanner, qui peut avoir des conséquences fatales. Lorsqu'il existe un risque de délai trop important entre le diagnostic au domicile et l'admission à l'hôpital, il est recommandé d'injecter une dose d'une C3G au domicile: ceftriaxone 1 g en intraveineuse.

### **1. Méningite virale : [20]**

Il n'y a pas d'indication à un traitement antiviral spécifique puisque l'évolution est spontanément bénigne. Dans les autres cas de méningites virales, le traitement symptomatique est suffisant pour assurer une guérison sans séquelle. Il faut ajuster minutieusement les apports hydrosodés dans le contexte d'un syndrome inapproprié d'hormone antidiurétique et/ou d'un œdème cérébral. En cas de crises convulsives, on peut utiliser des Benzodiazépines et/ou du Phénobarbital. Le traitement de la fièvre repose sur le paracétamol.

Les méningites soupçonnées et a fortiori confirmées (par PCR dans le LCR) à HSV (le plus souvent méningoencéphalites) ou VZV requièrent un traitement antiviral : Aciclovir intraveineux, 15 mg / kg, trois fois par jour, pour une durée minimale de 10 jours [31]

### **2. Méningite bactérienne : [21]**

Le traitement consiste en une antibiothérapie par voie intraveineuse et des mesures symptomatiques. La place de la corticothérapie est essentielle en cas d'infection à *Pneumocoque* et à *Haemophilus*, plus discutable en cas d'infection à *Méningocoque*. La recherche d'une porte d'entrée et son traitement spécifique sont envisagés dans un second temps. L'hospitalisation est obligatoire, en réanimation si la gravité l'exige : troubles de la conscience, signes de localisation, défaillance respiratoire, choc, purpura extensif ou terrain fragile.

#### **- Antibiothérapie des méningites bactériennes :**

L'antibiothérapie est ici une urgence. En cas de purpura fulminans est immédiate, y compris débutée au domicile du patient, avant tout prélèvement (C3G 2 g en intraveineuse). Sinon, elle est débutée aux urgences justes après la ponction lombaire, sans en attendre les résultats : 2 g d'amoxicilline, de céfotaxime ou de ceftriaxone.

#### **- Principaux antibiotiques :**

Ceux-ci sont détaillés avec leurs posologies usuelles (Tableau 2) :

**Tableau 03 : Les principaux antibiotiques.**

Pénicilline G	20 à 24 millions d'unités/j en six injections IV.
Amoxicilline	150 à 200 mg/kg/j en quatre à six injections IV. (jusqu'à 300 mg/kg dans certaines circonstances)
Oxacilline	9 à 12 g/j en six injections IV
Aztréonam	6 g/j en quatre injections IV.
Céfotaxime	150 à 200 mg/kg en quatre à six injections IV. (jusqu'à 300 mg/kg dans certaines circonstances)
Ceftriaxone	70 à 100 mg/kg/j en une à deux injections IV.
Ceftazidime	6 à 12 g/j en trois injections IV.
Gentamicine	3 à 6 mg/kg/j en IV.
Amikacine	15 mg/kg/j en IV.
Méropénem	2 g x 3/j en IV.
Moxifloxacine	400 mg une fois/j en IV.
Cotrimoxazole	6 à 8 ampoules/j en quatre injections en IV.
Vancomycine	40 mg/kg/j en quatre injections en IV. de 1 heure ou en continu après une dose de charge de 15 mg/kg
Rifampicine	20 à 30 mg/kg/j en deux injections en IV.
Fosfomycine	200 mg/kg/j en quatre injections en IV.
Chloramphénicol	4 à 6 g/j en quatre injections en IV.
Métronidazole	2 g/j en deux-quatre injections en IV.
Linézolide	600 mg x 2/j.
Gentamicine	10-20 mg/24 h
Tobramycine	10-20 mg/24 h
Amikacine	20-50 mg/24 h
Vancomycine	10 à 50 mg/24 h

**- Traitement empirique : [22]**

L'antibiothérapie de première intention dépend de la bactérie suspectée ou mise en évidence et surtout de la présence de facteurs de risque de PSDP.

Chez l'adulte, sur la base des données expérimentales, épidémiologiques, pharmacocinétiques et cliniques (bien que les essais cliniques traditionnels soient impossibles), le traitement de première intention est une C3G (céfotaxime à la dose de 200 à 300 mg/kg/j ou ceftriaxone à la dose de 70 à 100 mg/kg/j). L'adjonction initiale de vancomycine n'est pas conseillée.

Chez l'enfant (plus de 3 mois), d'autant plus qu'il est jeune (moins de 5 ans surtout), la probabilité élevée d'un PSDP et la possibilité, même faible depuis la

vaccination, d'*Haemophilus* conduisent à proposer une C3G. L'adjonction initiale de vancomycine en cas de suspicion de *Pneumocoque* est systématique.

### - **Traitement selon les germes isolés : [23]**

Le traitement initial est ensuite réévalué selon les résultats définitifs des prélèvements à visée microbiologique, tout particulièrement en cas d'infection à *Pneumocoque* : sensibilité à la pénicilline G par la technique du disque d'oxacilline et CMI des bêtalactamines. Une seconde ponction lombaire à 48 heures de traitement n'est indiquée que si l'évolution clinique n'est pas satisfaisante. Si l'évolution est favorable, l'attitude est fonction de l'étude des CMI à l'amoxicilline et aux céphalosporines :

- CMI inférieure ou égale à 0,5 mg/l à l'amoxicilline : retour à l'amoxicilline.
- CMI supérieure à 0,5 mg/l à l'amoxicilline mais inférieure ou égale 0,5 mg/l aux C3G : céfotaxime ou ceftriaxone.
- CMI supérieure à 0,5 mg/l aux C3G : céfotaxime ou ceftriaxone fortes doses + vancomycine ; alternative : vancomycine+ rifampicine.

Si l'évolution est défavorable, l'analyse de l'échec repose sur un examen clinique détaillé, les données d'une seconde ponction lombaire avec nouvelle détermination des CMI, un dosage des antibiotiques dans le LCR et éventuellement des données d'imagerie. En cas de besoin d'optimisation du traitement antibiotique, les autres molécules disponibles sont le méropénème, la rifampicine, la fosfomycine. Pour les souches de *Pneumocoque* ayant une CMI supérieure à 2 mg/l aux C3G, l'intérêt de celles-ci est limité et l'association vancomycine et rifampicine pourrait être proposée. Un avis spécialisé est de toute façon toujours nécessaire dans ces cas. [33]

### - **Traitement symptomatique :**

Il est particulièrement important dans les formes graves de méningites bactériennes, en réanimation.

La ventilation mécanique après intubation orotrachéale est indiquée en cas de coma profond et/ou de détresse respiratoire. La voie nasotrachéale est contre-indiquée dans les méningites.

Il faut traiter l'œdème cérébral et l'hypertension intracrânienne selon les modalités habituelles. Le traitement anticonvulsivant repose sur les benzodiazépines

et le phénobarbital. La prise en charge d'un état de choc septique, notamment dans le cas du purpura fulminans, passe tout d'abord par la restauration de l'hypovolémie, puis, en l'absence de réponse au remplissage vasculaire, par les catécholamines, en s'aidant souvent du cathétérisme droit. L'équilibre hydroélectrolytique doit être assuré en prenant garde à maintenir la natrémie autour de 140 mmol/l et en optimisant la glycémie. Le contrôle de l'hyperthermie passe par le paracétamol en intraveineuse et les mesures symptomatiques.

### - **Place de la corticothérapie : [24, 25,26]**

Chez l'enfant, les études cliniques montrent que la corticothérapie (dexaméthasone en intraveineuse) administrée précocement (au mieux avant la première dose d'antibiotique) est efficace dans les méningites à *Haemophilus*, en réduisant les séquelles neurologiques et auditives. En conséquence, la corticothérapie est indiquée dans les méningites à *Haemophilus* à la posologie de 0,15 mg/kg de dexaméthasone en intraveineuse toutes les 6 heures pendant les 2 à 4 premiers jours.

Chez l'adulte, l'efficacité de la corticothérapie a été démontrée dans les méningites à *Pneumocoque* présentant un score de Glasgow entre 8 et 11. La dexaméthasone est alors proposée à la posologie de 8 mg toutes les 6 heures pendant 48 heures, la première dose étant administrée avant ou au moment de la première administration d'antibiotiques. Ces données doivent être nuancées par le risque de diminution du passage intrathécal de certains antibiotiques du fait de la diminution de l'inflammation méningée. Cette diminution est particulièrement marquée dans le cas de la vancomycine et contrebalance l'intérêt éventuel de la corticothérapie en cas de méningite grave à PSDP. Dans ce cas, l'association C3G et rifampicine représente une solution acceptable.

### **3. Prophylaxie autour d'un cas et déclaration : [27]**

#### - **En cas de méningite à *Méningocoque* :**

La déclaration est obligatoire. Elle déclenche la procédure de santé publique à la recherche des sujets contacts et leurs éventuels traitements et vaccinations. Les sujets contacts sont définis par une circulaire de la Direction générale de la santé.

- **Entourage proche :**

- Garde à domicile : personnes vivant ou gardées sous le même toit.
- Milieu extrafamilial : flirt, amis intimes.

- **Collectivité d'enfants :**

- Structure de garde pour jeunes enfants (crèches, haltesgarderies, etc.) : enfants et personnels de la même section.
- Centre de loisirs, activités périscolaires : amis intimes, enfants ayant fait la sieste dans la même chambre.
- Centres ou camps de vacances : amis intimes, enfants ayant dormi dans la même chambre, voisins de réfectoire.
- Enfants et personnels ayant partagé les mêmes activités.

- **Milieu scolaire et autres structures apparentées :**

- École maternelle : amis intimes, tous les enfants et personnels de la classe.
- École élémentaire, collège, lycée, internat : amis intimes, voisins de classe, personnes ayant dormi dans la même chambre.
- Université : amis intimes.

- **Situations impliquant des contacts potentiellement contaminants :**

- Prise en charge médicale d'un malade : personnes ayant réalisé le bouche-à-bouche, une intubation ou une aspiration endotrachéale sans masque de protection avant le début du traitement antibiotique du malade et jusqu'à la première prise d'un antibiotique efficace sur le portage.
- Sports : partenaire(s) du malade (uniquement si le sport pratiqué implique des contacts physiques prolongés en face à face : judo, rugby, lutte).
- Soirée dansante, boîte de nuit : personnes ayant eu des contacts intimes avec le malade (en plus du flirt ou des amis intimes déjà identifiés).

- Voyage (avion, bus, train) : personne ayant pris en charge le malade pendant le voyage, personnes identifiées comme ayant pu être exposées aux sécrétions du malade.
- Milieu professionnel : pas d'indication spécifique.
- Institutions : personnes partageant la même chambre.
- Milieu carcéral : amis intimes, personnes partageant la même cellule.

Les sujets contacts ne sont retenus pour une antibioprophyxie que si le contact a eu lieu dans les 10 jours précédant le diagnostic.

L'antibiotique administré de façon prophylactique est la rifampicine:

- Adulte : 600 mg, deux fois par jour.
- Nourrisson et enfant (1 mois à 15 ans) : 10 mg/kg (sans dépasser 600 mg), deux fois par jour.
- Nouveau-né (moins de 1 mois) : 5 mg/kg, deux fois par jour.
- Femme enceinte : la rifampicine est possible. Si la rifampicine est utilisée dans les 3-4 jours précédant l'accouchement, des troubles de la coagulation peuvent apparaître chez le nouveau-né.

Afin de prévenir leur apparition, une dose de 0,5 à 1 mg de vitamine K doit être administrée par voie injectable (intramusculaire ou intraveineuse lente) au nouveau-né dès la naissance.

- Jeunes filles et femmes en âge de procréer : du fait d'une diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux par la rifampicine lorsque les deux médicaments sont associés, une contraception de type mécanique doit être envisagée pendant la durée du traitement par rifampicine ainsi que pendant la semaine qui suit, surtout si le contraceptif oral habituel est microdosé.

En cas d'impossibilité de prescription de la rifampicine :

- Ceftriaxone par voie injectable, en dose unique :
  - Adulte : injection unique de 250 mg.
  - Enfant, nourrisson, nouveau-né : injection unique de 125 mg ; ou
- Ciprofloxacine par voie orale, en dose unique :
  - Adulte : dose unique de 500 mg.
  - Enfant : dose unique de 20 mg/kg (sans dépasser 500 mg).

Le traitement curatif de la méningite par la ceftriaxone supprime le portage rhinopharyngé : dans ce cas, le patient ne reçoit pas d'antibiotique prophylactique en sus de son traitement. En revanche, un traitement par amoxicilline ne supprime pas le portage et une prescription prophylactique est alors nécessaire à la suite du traitement curatif. L'éviction scolaire des sujets contacts n'est pas indiquée, de même que la désinfection des locaux.

La vaccination autour d'un cas d'infection invasive à *Méningocoque* est indiquée en complément de l'antibioprophylaxie lorsque la souche responsable du cas est d'un sérotype contre lequel existe un vaccin : actuellement vaccin conjugué C, ou vaccin non conjugué bivalent A + C ou tétravalent A/C/Y/W135.

La raison d'une telle adjonction vaccinale est que la survenue d'un cas indique qu'une souche pathogène circule. Malgré l'antibioprophylaxie, il existe un risque de réintroduction de cette souche dans la communauté de vie du cas index. Ainsi la vaccination est proposée (même dans le cas où le malade est décédé) aux sujets contacts qui se retrouvent de façon régulière et répétée dans son entourage proche (c'est-à-dire sa communauté de vie : en particulier la famille et les personnes vivant sous le même toit ainsi que les amis, les voisins de classe, etc.). Compte tenu de la durée nécessaire à l'acquisition de l'immunité (environ 10 j) par la vaccination antiméningococcique, la vaccination doit être réalisée le plus rapidement possible après connaissance du sérotype et dans un délai fixé, pour des raisons pratiques et en l'absence de données scientifiquement validées, à 10 jours après le dernier contact avec le cas index pendant sa période de contagiosité. Au-delà de ce délai, il n'y a plus lieu de vacciner du fait d'un retour à un niveau de risque équivalent à celui en population générale.

### **Méningites à *Pneumocoque* :**

Elles ne sont pas à déclaration obligatoire. Il n'y a pas lieu de prescrire une antibioprophylaxie dans l'entourage d'un cas.

### **Méningites à *Haemophilus* :**

Elles peuvent être prévenues par la vaccination contre *Haemophilus influenzae* de type B. Il n'y a pas lieu de prescrire une antibioprophylaxie dans l'entourage d'un cas. Elles ne sont pas à déclaration obligatoire.

### **Méningites à *Listeria* :**

Elles sont à déclaration obligatoire. Il n'existe pas de vaccin. La prévention collective repose sur la réglementation alimentaire, la prévention individuelle sur les mesures d'hygiène alimentaire simples. Il n'y a pas d'indication d'antibioprophylaxie.

# **C. PARTIE PRATIQUE**

# **MATERIEL ET METHODES**

### - Type d'étude :

C'est une étude rétrospective observationnelle menée au CHU Frantz Fanon de Blida au service de Neurochirurgie, durant une période de cinq ans, de 1<sup>er</sup> janvier 2012 au 31 décembre 2016.

### - Patients :

Les patients des deux sexes et de tous les âges hospitalisés et diagnostiqués comme méningite selon les critères de définition du CDC.

### I. DIAGNOSTIC:

**L'interrogatoire** : mode d'installation - ATCD du malade -prise d'ATB.

Il permet de préciser :

- Le mode d'apparition (si la douleur est apparue brutalement, le diagnostic s'orientera plutôt vers une hémorragie méningée, alors qu'une apparition moins brutale fera penser à une cause infectieuse).
- Le contexte (chirurgie du crâne, certaines maladie).

L'examen clinique va rechercher les signes cliniques évoqués plus haut.

### **Quant faut-il prescrire un prélèvement de LCR :**

#### **Causes métaboliques:**

- Déséquilibre électrolytique ou glucidique.
- Dysfonctionnement hépatique ou rénal.
- Hypoxie ou hypercapnie.
- Hyper ou hypo fonction des organes endocriniens.
- Carences vitaminiques.

### **Causes vasculaires et cardiaques:**

- Encéphalopathie hypertensive.
- Hémorragie, accident vasculaire cérébral.
- Diminution du débit cardiaque.
- Vasculaires (collagénoses vasculaires, maladie des complexes immuns).

### **États d'intoxication (ou sevrage) :**

- Ethylisme.
- Médicament (dont certains antimicrobiens).

### **Traumatismes.**

### **Tumeurs.**

### **Causes psychiatriques.**

### **Épilepsie, encéphalopathie ou autres pathologies primitives du SNC.**

### **Causes infectieuses :**

- Infections générales.
- Infections primitives du SNC (infections focalisées de voisinage, dont les abcès et les processus diffus comme les méningites ou les encéphalites).
- Infection du système nerveux périphérique (paralysies aiguës des membres, paralysies faciales périphérique, paralysies oculaires, troubles de l'alimentation chez le nourrisson).

## 1. Prélèvement du LCR :

### - Ponction lombaire:

Le prélèvement du LCR se fait généralement par ponction lombaire du cul de sac dural.

C'est en fonction des résultats de cette analyse que le traitement pourra être adapté au malade. Cependant, en cas de suspicion de méningite d'origine bactérienne, l'attente des résultats de la ponction lombaire ne doit pas retarder la mise en route d'un traitement antibiotique, qui est urgente.

Le prélèvement est toujours effectué dans des conditions d'asepsie rigoureuses. Deux positions peuvent être choisies, assise (le malade fait « le dos rond ») ou couchée (en « Chien de fusil »).

### - Contre indication :

- Hypertension intra-crânienne, au cours du processus expansif, provoquant un œdème papillaire et/ou des anomalies radiographiques évoquant une lésion tumorale hémorragique ou infectieuse.
- Abscès du cerveau.
- Infection à proximité du point de la ponction.
- Troubles de la coagulation sanguine spontanée ou iatrogène.

### - Remarque :

**Quels sont les patients qui devraient avoir un scanner avant la ponction lombaire?**

La réalisation d'une imagerie cérébrale, en général une tomodensitométrie (TDM), avant la ponction lombaire en cas de suspicion de méningite est une pratique trop fréquente.

La problématique autour de cette stratégie peut se résumer de la façon suivante:

1. La ponction lombaire est indispensable au diagnostic de méningite.
2. Le pronostic d'une méningite bactérienne dépend de la rapidité de la mise en route du traitement antibiotique.
3. La culture du LCR se négative très rapidement après le début de l'antibiothérapie. La séquence - antibiothérapie probabiliste puis TDM puis ponction lombaire - peut aboutir à la négativation de la culture du LCR du fait du délai supplémentaire dû à la réalisation du scanner.
4. Le risque théorique d'une ponction lombaire est l'engagement cérébral.
5. Les mécanismes susceptibles de provoquer un engagement sont les déséquilibres de pression liés à un obstacle à l'écoulement du LCR et les lésions cérébrales responsables d'un effet de masse. L'hypertension intracrânienne, fréquente dans les méningites graves, n'est pas en elle-même une contre-indication à la ponction lombaire.

- **Matériel:**

- Matériel nécessaire à la désinfection de la peau.
- Matériel nécessaire à l'anesthésie locale.
- Compresses stériles et pansement adhésif.
- Aiguille de Tufier garnie de son mandrin. (voir figure 12)
- Un tube manométrique.
- Plusieurs tubes stériles pour les examens bactériologiques cytologiques et chimiques.

- **Mode opératoire:**

- Repérage par palpation de l'espace L4-L5 ou L5-S1.
- Désinfection minutieuse du champ opératoire, et des mains du préleveur.
- L'aiguille est enfoncée dans une direction oblique de 20 à 30° vers l'extrémité céphalique du patient est maintenue parfaitement médiane (voir figure 13).

- Perforer la dure mère, retirer avec précaution le mandrin pour contrôler l'écoulement du LCR (empêcher une décompression brusque et peut être une hernie du tronc cérébrale en cas d'hypertension).

Le LCR découle goutte à goutte dans les tubes stériles.

**Tableau 04 : Les longueurs d'aiguille et les volumes prélevés lors de la PL.**

	Longueur d'aiguille enfoncée	1 <sup>er</sup> tube (chimie)	2 <sup>eme</sup> tube bactériologie	3eme tube cytologie et immunologie	Volume total prélevé possible
Adulte	6-7 cm	2-3 ml	4-5 ml	4-5 ml	10-15 ml
Enfant	2-3 cm	2 ml	2-3 ml	2-3ml	5-10 ml

### 2. Aspect macroscopique de LCR :

Le LCR est normo tendu s'il s'écoule goutte à goutte, et hypertendu s'il s'écoule en jet (Méningite, arachnoïde, blocage ventriculaire). Il est recueilli dans trois tubes différents.

L'aspect du liquide dans les 3 tubes est très important: il peut orienter l'étiologie :

- **LCR « normal »**: Écoulement en goutte pressées: limpide, incolore, dit "eau de roche" mais ce dernier peut se révéler pathologique.

- **LCR sanglant ou rosé :**

"Artéfact" par rupture vasculaire lors de la pique, seul le premier tube est coloré (si on centrifuge le surnageant est limpide et des caillots sont au fond du tube).

Si les 3 tubes sont colorés l'hémorragie est subarachnoidienne (après centrifugation du LCR, le surnageant reste rosé et le culot globulaire est facilement remis en suspension).

- **LCR xanthochromique (jaunâtre) :**

Secondaire à une hémorragie ancienne (catabolisme de l'oxyhémoglobine).

Ictère grave.

Toute hyperprotéinorachie donne également cet aspect (compressions médullaires).

- **LCR trouble :**

Blanc grisâtre, opalescent, dit "eau de riz", on même franchement purulent: méningite bactérienne: un reflet verdâtre évocateur d'une *Pneumococcie*.

- **LCR grassex :**

Injection intrarachidienne de produits de contraste huileux non résorbables.

- **LCR brun noirâtre :**

Pathologie mélanique.

L'examen à l'œil nu du LCR peut fournir des informations intéressantes, notamment un ordre d'idée de la numération. (Voir figure 14)

### 3. Recherches demandées sur LCR :

#### 3. a. Cytologie du LCR :

##### A. Numération des cellules de LCR :

Pour effectuer une numération on peut utiliser la cellule de Nageotte ou la cellule de Malassez. On peut faciliter le décompte en déposant au préalable une goutte de solution alcoolique de bleu de crésyl ou de bleu de méthylène phéniqué sur l'hématimètre puis sécher à l'air. Faire adhérer la lamelle sur la cellule après avoir humecté les plateaux latéraux. Remettre les éléments en suspension par une agitation modérée du LCR.

Prélever à la pipette pasteur quelques gouttes de LCR et les introduire par capillarité sous la lamelle. Laisser sédimenter une dizaine de minutes. Examiner à objectif 40.

## **Remarque :**

Pour dénombrer les leucocytes de façon exclusive, on peut additionner 0.1 ml d'une solution de violet de méthyle ou de cristal violet à 0.9 ml de LCR.

L'hématimètre est remplis comme précédemment. La dilution est prise en compte dans le calcul. Le chiffre trouvé sera multiplié par le coefficient 1.

## **1- Description de la cellule Nageotte :**

Cellule de verre d'une capacité de 50 mm<sup>3</sup> divisé par des traits espacés de 250 microns. Sa hauteur est de 500 microns et chaque division correspond à 1.25mm<sup>3</sup>. (Voir figure 15)

La formule pour obtenir le nombre d'éléments figurés par mm<sup>3</sup> est:

$$\text{Nombre d'éléments/mm}^3 = \frac{\text{Nombre d'éléments comptés}}{\text{Nombre de rectangles parcourus} \times 1.25}$$

## **2- Description de cellule Malassez :**

Cellule de verre d'une capacité de 1 mm<sup>3</sup> dont le quadrillage total est composé de 100 rectangles de 1/4 mm de longueur et de 1/5 mm de largeur .Certains de ces rectangles sont divisés en 20 carrés. Chaque rectangle correspond donc à un volume de 1/100 mm<sup>3</sup>. (Voir la figure 16)

Les hématimètres doivent être désinfectés soigneusement après utilisation et conservés dans une solution eau-éthanol à 60-80°. Une élévation de la numération par compteur électronique de particules peut parfois permettre de confirmer un résultat si le liquide est hématique ou purulent.

La numération est indispensable mais insuffisante pour permettre un diagnostic étiologique.

La numération sur des prélèvements permet de suivre l'évolution de la pathologie.

### **B. Etablissement des frottis :**

L'étude morphologique des éléments du LCR est une aide précieuse pour le clinicien, et la formule est obligatoire dès que le liquide est pathologique. On recherche, aussi d'éventuels agents infectieux intra ou extracellulaires.

#### **a. Concentration des éléments :**

Cet examen requiert une bonne technique de concentration des éléments et une qualité des étalements qui n'altère pas la morphologie.

La concentration doit être réalisée dès le prélèvement ou dans les deux heures au maximum. Si ce délai doit être dépassé, une conservation à + 4° C est indispensable pour ne pas compromettre l'interprétation ultérieure.

Différentes techniques peuvent être utilisées: la simple sédimentation, la filtration sur membrane (elle altère considérablement les cellules et aboutit à des préparations impossibles à conserver), la centrifugation classique ou la cyto-centrifugation de type SHANDON qui est actuellement la meilleure méthode.

#### **Remarque :**

S'il y a peu de liquide pour centrifuger, déposer une goutte du liquide sur une lame et préciser si possible la nature des éléments.

Il existe deux méthodes de centrifugation: la centrifugation classique et la cyto-centrifugation type "SHANDON", l'intérêt principal de cette dernière réside dans le très faible volume de LCR nécessaire.

#### **- Fixation:**

Quelle que soit la méthode de concentration à l'alcool-éther ou aux laques (spray-cyte, cyto-spray) pour la coloration de Papanicolaou: recherche de cellules

cancéreuses. Cette ne peut être utilisée pour des frottis obtenus par cytocentrifugation.

Par dessiccation à l'air. Cette méthode est la seule applicable au matériel obtenu par cytocentrifugation de type SHANDON, et pour certaines colorations histochimiques (mise en évidence des mucines ou des corps gras).

### **b. Etude analytique du LCR:**

La numération des différents éléments est effectuée. Le LCR peut contenir des éléments identiques à ceux du sang périphérique, mais aussi des cellules provenant des méninges et du tissu nerveux. Citons :

#### **- Les éléments polynucléés :**

Les polynucléaires neutrophiles sont très rares dans le LCR normal. Ils représentent les premiers signes d'une inflammation aigüe des méninges. Les polynucléaires éosinophiles peuvent apparaître en pourcentage très variable dans différents cas pathologiques. Les polynucléaires basophiles accompagnent de fortes réactions inflammatoires.

#### **- Les éléments mononucléés :**

Cellules lymphocytaires: elles sont de deux types comme dans le sang. L'aspect du noyau est souvent irrégulier (forme en trèfle).

Les cellules plasmocytaires : le polymorphisme est beaucoup plus important que dans le tissu médullaire. Ils signent une défense immunitaire à une agression. Les formes bi ou tri nucléées, ainsi que les images en mitose ne sont pas rares.

Les monocytes: ils sont d'origine sanguine, mais souvent modifiés (cytoplasme à contours flous et très vacuolisés). Ces macrophages d'origine monocyttaire doivent être distingués des cellules de desquamation d'origine arachnoïdienne qui ont acquis une activité macrophagique.

Les monocytes, témoins d'une réaction de défense, apparaissent dans des circonstances pathologiques : méningites, hémorragies méningées ou lors d'une intervention chirurgicale.

### - Les cellules des enveloppes nerveuses :

Cellules épendymaires: elles sont présentes surtout dans les ponctions ventriculaires effectuées chez un hydrocéphale. Elles ressemblent à des cellules plasmocytaires, mais leur limite cytoplasmique est floue et leur cytoplasme est acidophile.

Cellules des plexus choroïdes: elle souvent en «placard», et leur noyau possède un contour finement dentelé et une chromatine fine.

### 3. b. Biochimie du LCR:

Elle n'est jamais pratiquée seule et doit s'intégrer dans un examen biologique plus complet, ont la confrontation des résultats permettra l'établissement d'un diagnostic, d'un pronostic ou la vérification de l'efficacité d'une thérapeutique.

#### 1.1. Glycorachie:

Le glucose si l'on excepte une petite quantité de fructose, est pratiquement le seul sucre réducteur du LCR. Toutes les méthodes classiquement employées pour doser la glycémie sont applicables à la détermination de la glycorachie. une méthode enzymatique (hémokinasé ou le glucose déshydrogénase) sera préférée: très faible prise d'essai et absence d'interférence avec les substances réductrices (ex: certains antibiotiques).

La glycorachie doit être déterminée le plus rapidement possible après le prélèvement surtout si l'on suspecte une contamination bactérienne.

Pour être significatif, le dosage du glucose du LCR doit être réalisé simultanément avec celui du sang, et de référence avant de commencer une perfusion du glucose (si non après 30 à 120 min après la pose perfusion).

Chez l'adulte sain la glycorachie représente: 50 à 75 pour cent de la glycémie, soit 2.7 à 4.1mmol/l.

### **1.2. Les électrolytes:**

Il existe une homéopathie très importante en ce qui concerne la valeur du potassium et du calcium : elles sont indépendantes de celles du plasma.

Seuls le chlore et le sodium sont dosés couramment dans le LCR.

L'intérêt de cette détermination est de plus en plus controversé : les hypochlorurorachies observées par exemple dans la méningite tuberculeuse et de façon moins importante chez les méningites bactériennes seraient dues sans doute à l'altération de la barrière hémato-méningée, mais surtout à la déperdition salée fréquemment associée.

L'hyponatrorachie est une conséquence de l'hyponatrémie et l'hypo-osmolarité plasmatique et liquidienne. Elle est considérée actuellement comme un signe plus constant que l'hypochlorurorachie.

### **1.3. L'équilibre acido-basique :**

Le LCR normal est plus acide que le sang artériel il contient plus de  $\text{CO}_2$  et moins de bicarbonates  $\text{HCO}_3^-$ . Les variations de l'équilibre acido-basique du LCR sont assez complexes:

Il existe une grande perméabilité des barrières hémato-méningées et hématoencéphaliques au  $\text{CO}_2$ , mais une faible perméabilité aux ions  $\text{HCO}_3^-$ . Le transport des ions  $\text{HCO}_3^-$  et/ou  $\text{H}^+$  à travers l'une ou les deux barrières est probablement actif.

L'entrée des bicarbonates dans le LCR nécessite la sortie des chlorures. L'entrée des chlorures dans le LCR requiert la transformation des bicarbonates en  $\text{CO}_2$  et  $\text{H}_2\text{O}$ .

L'excrétion a lieu au niveau des plexus choroïdes, la production se fait à partir du fluide extracellulaire du cerveau provenant des cellules gliales et des neurones.

La capacité tampon du LCR est très faible, une relation existe entre débit respiratoire et pH liquidien mais le principal centre de contrôle de l'équilibre acido-basique LCR serait situé à la base du plexus choroïde du 4<sup>ème</sup> ventricule et non au niveau des chémorécepteurs périphériques.

### 1.4. Les lactates:

La concentration en acide lactique du LCR est voisine de celle observée dans le sang. Le dosage est fait généralement par une méthode enzymatique.

Le tableau ci-après présente quelques corrélations cliniques. La distinction entre méningite bactérienne et virale est rendue plus aisée. Des sujets présentant certaines affections non infectieuses ont également des taux élevés d'acide lactique, toutefois l'élévation est moins marquée que dans le cas de méningite bactérienne. La détermination des lactates est maintenant devenue techniquement très facile et fiable.

**Tableau 04 : La concentration en acide lactique du LCR.**

Population	Acide lactique du LCR mmol / l
Normal	1,2 -2,2
Méningite bactérienne	9,6 -18,2
Méningite virale	1,6-1,9
Méningite bactérienne partiellement traitée	5,0-7.4
Traumatisme crânien, ictus	2,3-7,5
Infarctus de myocarde	2,9-9,0
Tumeur cérébrale	1,4-4,0

### 1.5. Pigments du LCR:

Il s'agit de pigment d'origine sanguine. L'hémoglobine est libérée par hémolyse des hématies dans le LCR. Elle est transformée par l'oxydase en

méthémoglobine et en oxyhémoglobine. Cette oxyhémoglobine, sous l'action de l'oxydase donnera de la bilirubine qui, dans les limites des possibilités, se liera aux protéines et surtout à l'albumine.

Un spectre d'absorption entre 350 et 550 nanomètres peuvent être réalisé sur le LCR qui présente, une teinte visible à l'œil nu. L'oxyhémoglobine a un maximum d'absorption à 415 nanomètres.

L'interprétation du spectre est très délicate: de nombreux pigments peuvent coexister dans le LCR, en particulier lors d'hémorragies méningées. Leur nature et leur répartition varient notablement dans le temps. Ainsi on constate un décalage entre le maximum d'absorption de la bilirubine non liée (434 nanomètres) et de la bilirubine liée à l'albumine (461 nanomètres).

### 1.6. Protéinorachie:

Chez l'adulte, une variation du taux de protéines totales est observée en fonction du lieu de prélèvement du LCR :

**Tableau 05 : concentration des protéines du LCR**

LCR	Ventriculaire	Grande citerne	Lombaire
protides totaux (g/l)	0.26 +/- 0.06	0.32+/-0.06	0.42 +/- 0.055

Le bilan protéique devient un élément diagnostique essentiel en neurologie.

#### - Composition protéique de LCR :

Schématiquement trois origines peuvent être distinguées :

- Une origine sérique: passage au niveau des plexus choroïdes et de l'endothélium vasculaire, et certainement par un processus actif.
- Une origine locale: des protéines sont produites ou modifiées dans le tissu nerveux lui-même.
- Une origine lymphocytaire in situ (ex immunoglobulines).

La protéinorachie et la composition protéique varient en fonction du lieu de ponction et de l'âge. Il n'y a pas de différence significative en fonction du sexe.

### **-Dosage des protéines totales de LCR :**

Ce dosage présente des difficultés particulières en raison de faible concentration des protéines dans le LCR. Il n'existe pas de méthode de référence répondant à tous les critères exigés: précision, exactitude, linéarité, sensibilité et spécificité. Une certaine discordance entre les résultats obtenus est observée selon la technique et l'étalon utilisés.

L'intensité des réactions de précipitation et de coloration varient avec la nature des protéines (albumine, globuline), le choix de l'étalon est important: il doit se rapprocher le plus possible de la composition protéique du LCR.

### **1.7. Etude du bilan enzymatique du LCR:**

L'enzymologie, jusqu'à présent, a peu apporté au diagnostic neurologique. De nombreuses activités enzymatiques ont été mesurées dans le LCR, mais leur intérêt reste souvent modeste. Des difficultés techniques et le volume de LCR nécessaire (celui-ci doit être généralement concentré) limitent les investigations. Trois activités enzymatiques sont déterminées.

#### **- Lactate-déshydrogénase (LDH) du liquide céphalo- rachidien :**

Le dosage de l'activité LDH dans le LCR et la séparation de ses iso-enzymes sont très intéressants dans les méningites, les comas traumatiques et les tumeurs de système nerveux central. Ces analyses, d'exécution facile, doivent être réalisées le plus rapidement possible après le prélèvement. En cas de délai, le LCR est conservé à température ordinaire (+25°C). En effet l'iso-enzyme LDH5, intéressante dans le diagnostic des méningites infectieuses, est très labile au froid. Par ailleurs, sa demi-vie à + 25°C est de 5 heures environ. L'activité LDH du LCR est indépendante de celle de sérum. Elle est faible chez l'adulte sain.

Le profil électrophorétique normal des iso-enzymes la LDH sur acétate de cellulose après concentration montre la présence de 3 à 4 iso-enzymes: LDH 1, LDH 2, LDH 3, LDH 4 est de présence inconstante. Ce profil correspond au métabolisme cérébral aérobie.

Il convient de faire un dosage des lactates parallèlement à celui des LDH.

L'établissement du profil des iso-enzymes peut permettre de différencier l'origine bactérienne ou virale des méningites infectieuses. La LDH totale et les lactates sont très augmentés dans les méningites bactériennes. Une acidose plus au moins sévère est donc associée. Le métabolisme devient préférentiellement anaérobie: les bactéries, les leucocytes, l'hyperpression du LCR qui diminue la circulation cérébrale et l'oxygénation sont autant des facteurs. Le profil iso-enzymatique montre alors la présence de cinq isoenzymes (LDH 1, 2, 3, 4, 5). La LDH 5 intervenant dans les métabolismes anaérobies apparaît. Dans la plus part des méningites virales, l'activité LDH est peu modifiée (50UI / l), les trois ou quatre isoenzymes, sont retrouvés. Ces déterminations sont très utiles dans l'aide au diagnostic des méningites bactériennes (tout particulièrement dans les méningites décapitées), des méningites tuberculeuse et des méningites virales.

La LDH n'est pas un bon marqueur pour le diagnostic des tumeurs cérébrales mais elle est un paramètre intéressant pour le pronostic de la maladie et le suivi de l'efficacité de la thérapeutique.

### **Remarque :**

Les cinq iso-enzymes de la LDH étant présentes dans les hématies, leur étude dans tout le LCR contenant plus d'1 mg/l d'hémoglobine est ininterprétable.

#### **- Bêta glucuronidase du LCR:**

Le dosage de l'activité bêta glucuronidase dans le LCR est intéressant dans les méningites et surtout dans les tumeurs du système nerveux central. Mais la technique longue et délicate est réservée aux laboratoires spécialisés.

L'activité du bêta glucuronidase du LCR est indépendante de celle de sérum. Elle est faible chez l'adulte sain (inférieur à 40 microU/l).

Une activité particulièrement élevée est observée dans les tissus épithéliaux, les organes de reproduction et les leucocytes. Dans le LCR, l'augmentation accompagne les méningites bactériennes (supérieur à 400 microU/L) et plus modérément les méningites tuberculeuses et fongiques (45 à 100 microU/l). L'activité reste inchangée dans les méningites. Les plus fortes augmentations correspondent aux métastases leptoméninges de tumeurs solide.

### - **Créatine kinase du LCR:**

Normalement l'activité de la créatine kinase est très faible dans le LCR (inférieur à 15UI/l).

Une augmentation est notée dans les accidents cérébrovasculaires aigus (l'activité de iso enzyme CK-BB d'origine cérébrale est corrélée avec l'ampleur de l'infarctus cérébral), dans les infections bactériennes et virales du SNC, les pertes de connaissances prolongées, les traumatismes crâniens, les tumeurs cérébrales, l'épilepsie, l'hydrocéphalie....

L'activité de l'adénylatekinase est très faible dans le LCR normal. Celle du cholinestérase augmente dans le processus de démyélinisation de la substance blanche, dans le diabète et les tumeurs cérébrales.

### **1.8. Les lipides du LCR:**

Le cerveau est très riche en lipides, par contre le LCR normal ou pathologique contient de très faibles concentrations en lipoprotéines. Leur étude pourrait être intéressante dans les pathologies démyélinisantes. Elle est réservée à des laboratoires de recherche.

### **1.9. Les hormones du LCR :**

Les dosages radio immunologiques de certaines hormones ont été réalisés dans le LCR normal. Ils sont effectués par des laboratoires spécialisés et leurs applications cliniques restent limitées à des bilans endocriniens ou à la recherche de tumeurs hypophysaires sécrétantes.

### 3. c. Immunochimie de LCR:

C'est l'étude spécifique des différentes catégories de protéines de LCR, selon différentes méthodes: ultrafiltration sous pression en atmosphère d'azote, ultrafiltration sous vide (trompe à eau) à l'aide de sac de collodion, absorption des substances de bas poids moléculaires par les gels de polyacrylamide, dialyse à l'aide de gomme arabique ... il y a toujours une perte et dénaturation des protéines avec consommation d'un volume important de LCR (environ 2 ml pour un LCR normal).

#### - Les techniques :

- ✓ Electrophorèse sur acétate de cellulose.
- ✓ Electrophorèse sur gel d'agar ou d'agarose.
- ✓ Electrophorèse sur gel de polyacrylamide.
- ✓ Coloration à l'argent.

#### - Interprétation :

#### Pré albumine :

C'est la fraction électrophorétique la plus anodique. Chez l'adulte sein, on trouve 23.9 mg/l de préalbumine dans le LCR. Une augmentation relative s'observe général chaque fois que la protéinorachie est inférieure à 0.30 g/l (ici son origine est cérébrale principalement).

L'hypoprotéinorachie est souvent associé à une augmentation de la préalbumine lors des processus d'atrophies cérébrales ou cérébelleuses.

Sa concentration diminue quand il existe une hyperprotéinorachie lors d'une compression médullaire, c'est un indice en faveur d'une interruption de la circulation normale du LCR.

Le profit « transsudatif » de ces LCR se rapproche peu à peu de celui du plasma.

La pré albumine aurait un rôle de transporteur des hormones thyroïdiennes et aussi de réservoir de tryptophane (acide aminé nécessaire à la synthèse des médiateurs du système sérotoninergique).

### **Albumine :**

Chez l'adulte sain, la concentration en albumine se situe entre 116 et 194 mg/l d'albumine dans le LCR lombaire. Elle est considérée comme le meilleur marqueur des échanges hémoméningés, ce dosage est utilisé pour définir le type du LCR et le pourcentage de transudat, et en particulier pour préciser l'origine de toute augmentation d'une fraction électrophorétique (essentiellement les immunoglobulines). En principe l'albumine ne diminue jamais en valeur absolue même en cas de variations importantes de la protéinorachie par insuffisance hépatique, cirrhose alcoolique ou lors d'un syndrome néphrotique. Lorsqu'il existe bisalbuminémie, une bisalbuminorachie est retrouvée.

Les propriétés de l'albumine sont nombreuses ; maintien de la pression osmotique, transporteur (électrolytes, hormones médicaments.....), réservoir d'acides aminés (Notamment le tryptophane) et pouvoir tampon. Aucun rôle physiopathologique n'est connu. Une augmentation relative de l'albumine supérieure à 70 pour cent de la protéinorachie correspond presque toujours à une mauvaise concentration du LCR.

### **Alpha globuline :**

Deux fractions appelées alpha et alpha 2 globulines sont observées entre le pic d'albumine et celui des bêta globulines. Les alphas 1 augmentent dans les accidents carenciels de l'alcoolisme chronique et les accidents vasculaires cérébraux.

L'élévation des alpha 2 a lieu fréquemment au cours du processus infectieux, malins et plus rarement, au cours de certains collagénoses ou elles réalisent le profil dit alpha-gamma.

### **Béta globuline :**

Facilement repéré, le pic bêta 1 est pointu et équidistant de l'albumine et du sommet de la zone gamma. L'élévation du pourcentage des bêta 1 est fréquente dans les suites d'hémorragies méningées (probablement lié aux bêta1 lipoprotéines, au fibrinogène et aux métabolites de l'hémoglobine). Arrondi et moins important, le sommet bêta 2 fait suite au précédent. Il existe peu de données sur sa signification, bien que, classiquement, son élévation (profil dit en M majuscule) puisse apparaître au cours de certaines maladies dégénératives. Les bêta 2 globulines augmentent dans l'épilepsie et la trypanosomiase.

### **Gamma globuline :**

L'existence ou non d'une réaction immunitaire est déduite du pourcentage des gammaglobulines (c'est-à-dire essentiellement des IgG) et de leur index. Dans le LCR de l'adulte sain de 20 à 60 ans, on trouve 10 à 40 mg/l d'IgG et seulement 0,7 à 1.9 mg/l d'IgA, 0.3 à 0.9 mg/l d'IgM (inférieur ou égal à la limite de détection des techniques classiques de dosage). Les IgG sont les marqueurs de la synthèse locale. Trois aspects de la zone des gammaglobulines sont possibles à l'électrophorèse sur agarose.

La présence de bande oligoclonales montre que deux ou plusieurs clones plasmocytaires sont stimulés dans le SNC, chacun sécrétant des IgG d'hétérogénéité restreinte, ayant des propriétés de migration électrophorétique différentes. Il ne faut pas confondre ces bandes d'IgG oligoclonales avec celles des bêta traces de LCR normaux qui migrent au niveau des gammaglobulines sous formes de trois bandes ou plus. Par ailleurs, les bandes oligoclonales IgG migrent fréquemment vers la zone la plus cathodique des gammaglobulines.

### **Post gamma :**

C'est certainement un composant normal du système nerveux, vraisemblablement une enzyme protéolytique présente aussi dans le sérum de l'urine des sujets normaux. L'apparition de la forme post gamma traduit seulement la protéolyse de cette molécule. Cependant, il existe des immunoglobulines à position très cathodique dont la nature est confirmée par immunofixation.

## **Méthode De dosage :**

- ✓ Méthode d'électrophorèse.
- ✓ Immuno-électrophorèse.
- ✓ Immuno-fixation.

## **3. d. Examen bactériologique de LCR :**

### **3. d. a. Conservation du prélèvement :**

L'étude du LCR commencera par l'examen cytbactériologique pour des raisons d'asepsie .il est primordial d'acheminer au laboratoire le LCR sitôt prélevé (température ambiante si le délai de transport est court).

Toute conservation de LCR avant mise en culture réduit très sensiblement les chances d'obtenir une culture positive, surtout dans le cas des virus. Si un délai est obligatoire.

Le LCR sera conservé à 30°C en cas d'infection supposée bactérienne, et à +4°C pour une origine virale.après plusieurs heures à +4°C seuls les virus «nus».pour prolonger la conservation (24h à +4°C, et à l'abri de la lumière), il est possible d'ajoute stérilement de l'albumine bovine en solution, à la concentration finale de 1 pour cent (poids/volume).une congélation directe du LCR à - 70°C et non à - 20°C permet d'allonger quelque temps la durée de vie du virus.

### **3. d. b. Traitement du prélèvement:**

#### **1. Observation à l'état frais :**

On met une goutte du LCR et on ajoute une goutte d'eau distillée entre lame et lamelle puis on observe au microscope optique au GROSS X 100.

## 2. Méthodes de coloration :

On met une goutte du LCR entre lame et lamelle (on peut diluer le produit pathologique si nécessaire avec du sérum physiologique avant de mettre sur lame) et on utilise le microscope optique grossissement X 100 pour chercher les leptospires et les levures capsulées: *Treponema*, *Leptospira*, *Sperocheta* apparaissent comme de fins filaments contournés en spirales mobiles.

### - La coloration de Gram :

Sur une goutte de LCR (ou culot de centrifugation) mise sur lame et fixée par la chaleur on ajoute 2 gouttes de violet de gentiane phéniqué: 30-60 secondes, puis lugol 0.5% :15 secondes. On verse goutte à goutte l'alcool à 95° jusqu' à ce qu'il n'entraîne plus de colorant, laver rapidement à l'eau, fuschine dilué au 1/10, 20 secondes laver à l'eau distillée puis sécher. La coloration rose-rouge indique Gram négatif (-), la coloration bleue-violette c'est Gram positif (+).

### - La coloration au bleu de méthylène:

Elle permet de voir les bactéries et de préciser la forme et le siège intra ou extracellulaire (les *Méningocoques* sont mieux visualisés à l'intérieur des polynucléaires neutrophiles).on fixe par la chaleur puis on colore au bleu de méthylène pendant 30 secondes. Puis on lave à l'eau distillée, on sèche. En cas de sur coloration on peut différencier à l'alcool à 90°c.

### - La coloration de May Grunwald Giemsa (MGG) :

C'est une méthode classique utilisée pour établir la formule sanguine ou du LCR. On fixe à l'air notre lame contenant une goutte du LCR complet puis on ajoute une goutte de la solution de May Grunwald pendant 3 minutes, l'eau neutre pH=7 durant une minute.

Enfin on additionne une goutte de la solution Giemsa 1/20 : pendant 20 minutes; on lave à l'eau et on sèche puis numération à l'aide du microscope optique.

### - Coloration rapide:

On plonge la lame contenant une goutte du culot de centrifugation (frottis) 5 fois pendant 1 seconde dans le méthanol, on égoutte puis on plonge 5 fois une seconde dans l'éosine aqueuse, on égoutte et on plonge 5 fois 1 seconde dans le bleu de méthylène. Enfin on lave puis on sèche. Cette coloration est semblable à celle du MGG.

### - La coloration de Ziehl-Neelsen:

Elle utilise la propriété d'acido-alcool-résistance à la coloration des mycobactéries. Fixer à l'air chaud la lame contenant une goutte du culot de centrifugation puis ajouter; fushine phéniqué 1%, chauffer la lame jusqu'à émission des vapeurs pendant 10 minutes sans ébullition, ou à froid pendant 3 heures, laver à l'eau puis l'acide nitrique 1/3 : 2 minutes, laver à l'alcool 95° pendant 5 minutes, bleu de méthylène durant 30 secondes. A la fin, laver à l'eau puis sécher. Les bacilles apparaît grêles, légèrement incurvés, plus ou moins rouges sur fond bleu.

### - Immunofluorescence directe:

On fixe par l'acétone ou l'air puis on ajoute les immunoglobulines spécifiques marquées par un fluorochrome. On incube pendant 30 minutes en chambre humide à 37°C, à l'abri de la lumière, on lave à l'eau distillée 2 secondes puis au PCB (pH=7.2 à 7.5) 5 minutes 2 fois. On sèche et on dépose le glycérol. Enfin, on recouvre d'une lamelle. Les bacilles apparaissent verts brillant sur fond sombre.

### - Coloration à l'encre de chine:

Déposer une goutte d'encre de chine (non agglutinée) à un Cm environ de distance d'une goutte du culot de centrifugation, appliquer fermement une lamelle sur les deux gouttes qui vont se réunir ,en réalisant un gradient de densité réciproque des 2 liquides, luter la lamelle avec l'huile de paraffine. La présence d'une capsule se traduit par un halo très lumineux, optiquement vide, autour de la levure, limité à la périphérie par l'encre de chine.

### - Il y a aussi d'autres colorations notamment:

- Coloration à l'auramine (coloration fluorescente de Degommier).
- Coloration de Fontana- Tribondeau (imprégnation argentique).

### - Mise en évidence d'antigènes solubles:

Les antigènes solubles diffusent à partir du foyer d'infection. Ce sont des antigènes capsulaires, souvent de nature polysaccharidique:

- *Neisseria meningitidis* (A, B, C ...).
- *Escherichia coli* type Ki (réaction croisée avec *Neisseria meningitidis*).
- *Streptococcus pneumoniae* (réaction croisée avec *Streptocoque* du groupe C).
- *Haemophilus influenzae* type b.
- *Streptocoque* du groupe B.
- Candida.
- Cryptococcus neoformans*.

### 3. La culture:

Respecter les conditions rigoureuses d'asepsie (travail à proximité de la flamme).

- Utiliser des géloses préchauffées à 37°C et ensemercer:

1)- Gélose au sang.

2)- Gélose Chocolat Polyvitex.

3)- Gélose Colombia au sang (1ère boîte : air + 10% CO<sub>2</sub>, 2<sup>ème</sup> boîte: anaérobie)

- A l'aide d'une pipette Pasteur stérile déposer 3 gouttes de LCR à 3 endroits distincts sur chaque gélose pour faciliter l'interprétation de la culture en cas de contamination.

- Mettre les 2 géloses à incuber à 37°C sous CO<sub>2</sub> jusqu'au lendemain matin.

Observation quotidienne pendant 5 jours.

### **-*Streptococcus pneumoniae*, Gélose au sang :**

Remarquer l'hémolyse de type A (verdâtre) des colonies. La boîte contient un disque doptochine, réactif auquel *Streptococcus pneumoniae* est sensible, à la différence des autres *streptocoques* alpha-hémolytiques.

### **-*Neisseria meningitidis*, gélose chocolat :**

La culture sur gélose au sang cuit (Chocolat) montre des colonies gris pâle, oxydase positive.

### **-*Haemophilus influenzae* :**

Croissance sur gélose nutritive, en présence des facteurs X, V, et X+V. *Haemophilus influenzae* requiert les deux facteurs, et ne pousse qu'autour du disque contenant X et V.

## **4. Antibiogramme :**

On étale 2 gouttes de LCR complet, directement sur une boîte de gélose chocolat polyvitex et les disques utilisés en fonction de la bactérie identifiée dans la culture sont déposés. L'incubation s'effectue à 37°C, sous l'air avec 10 % de CO<sub>2</sub>, par exemple pour *Neisseria meningitidis*. Il doit comporter le bilan de la sensibilité à la pénicilline (résistance exceptionnelle par sécrétion de  $\beta$ -lactamase, ou sensibilité diminuée par un autre mécanisme).

## - Principales étapes de l'analyse d'un liquide céphalo-rachidien :

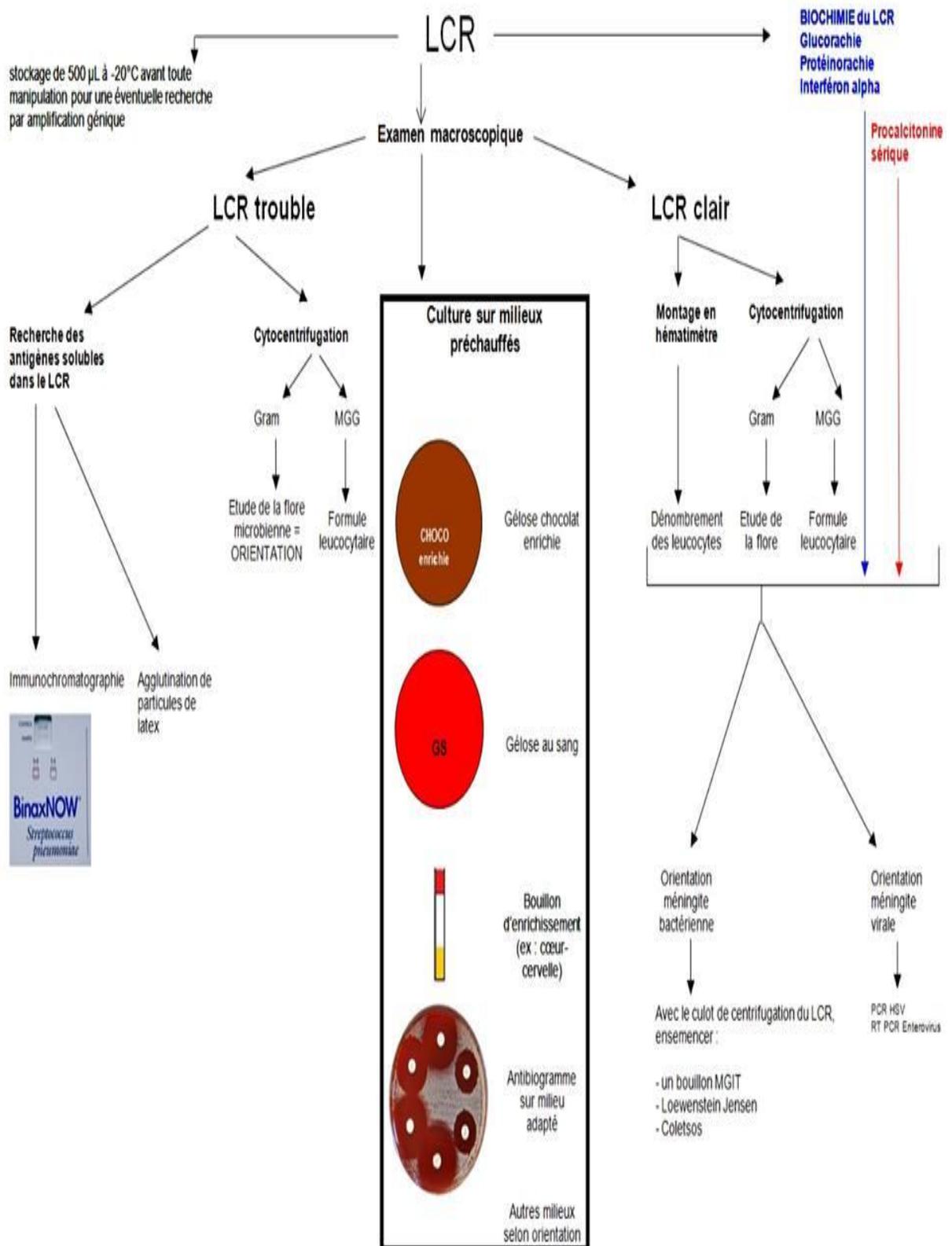


Figure 23 : Principales étapes de l'analyse d'un liquide céphalo-rachidien.

## **II. RESULTATS ET DISCUSSION**

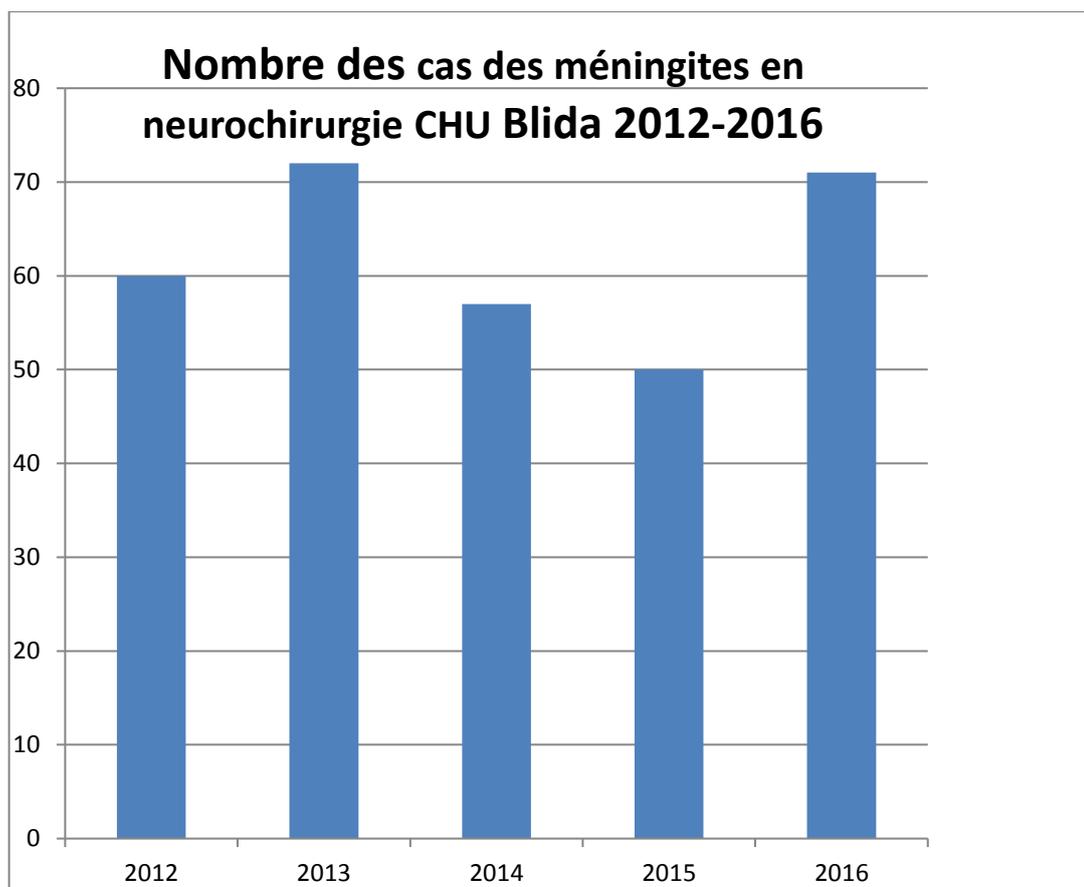
**II.A. Epidémiologie :**

**1- Répartition des cas de méningites selon les années :**

**- Tableau 06 : Répartition des cas de méningite selon les années.**

Année	Cas de méningites
2012	60
2013	72
2014	57
2015	50
2016	61
2012-2016	300

**- Figure 23 : Présentation des cas de méningites en neurochirurgie CHU Blida entre 2012-2016.**



Nous remarquons qu'il n'y a pas une différence significative du taux d'incidence des méningites en neurochirurgie CHU Blida au cours des années 2012-2016.

## 2- Répartition selon la tranche d'âge :

**- Tableau 07 : Répartition du nombre de cas de méningites selon la tranche d'âge.**

Année	Pédiatrie	Adulte	Total
2012	48	12	60
2013	36	36	72
2014	28	29	57
2015	25	25	50
2016	25	36	61
2012-2016	162	138	300

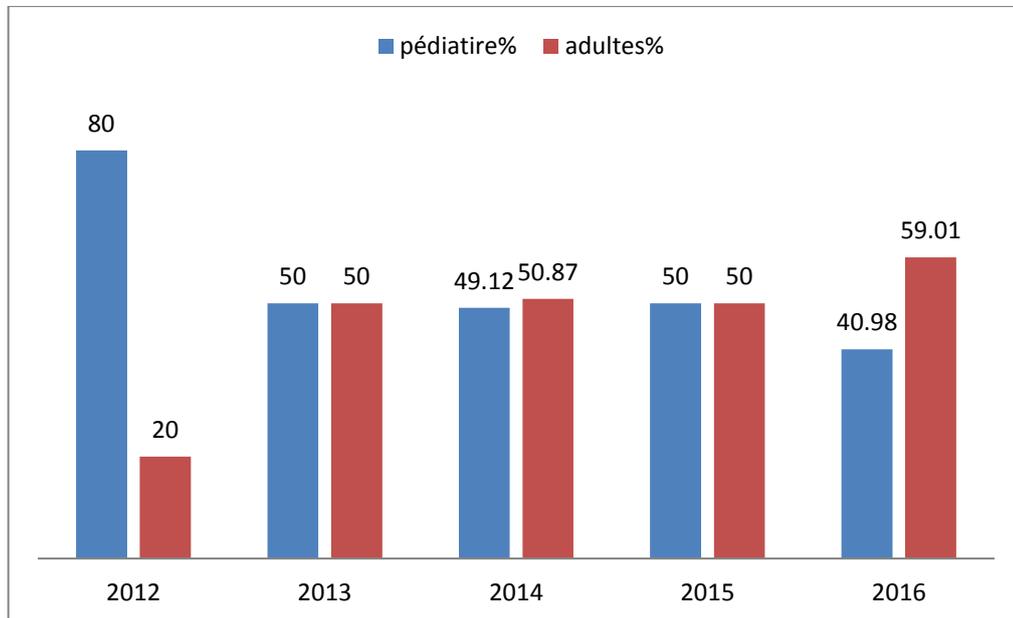
**- Tableau 08 : Proportion des cas de méningites selon la tranche d'âge.**

Année	Pédiatrie %	Adulte %
2012	80	20
2013	50	50
2014	49,12	50,87
2015	50	50
2016	40,98	59,01
2012-2016	54	46

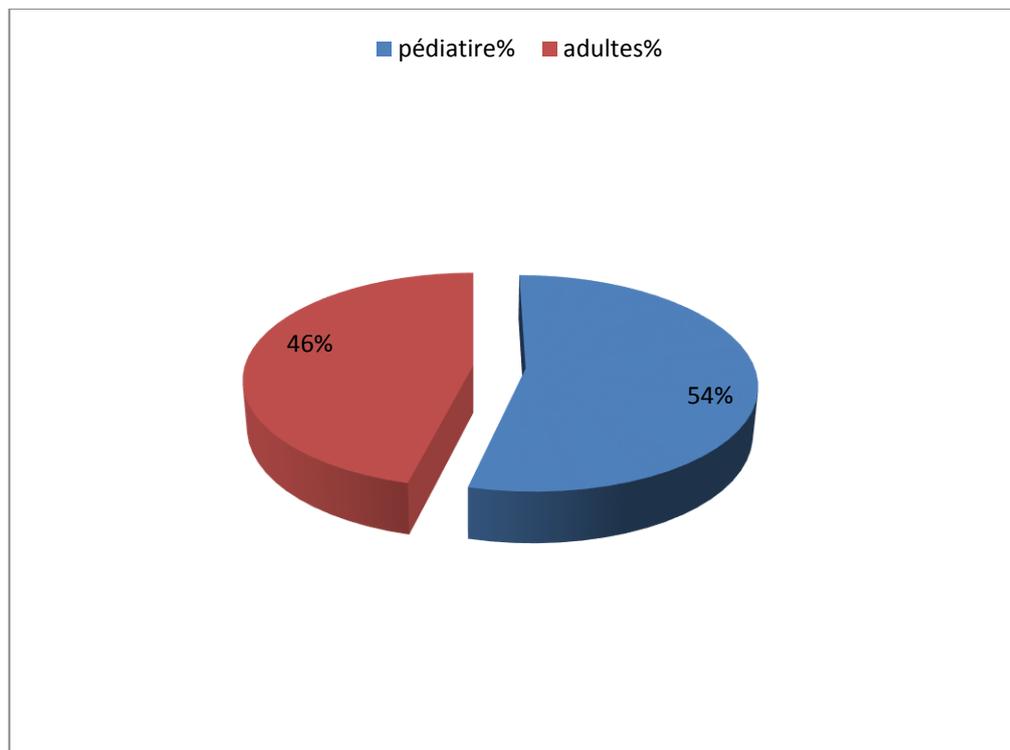
La méningite bactérienne a été diagnostiquée à tous les âges.

Parmi nos cas, 54% sont des enfants et 46 % sont des adultes 2012 au 2016.

- Figure 24 : Présentation des 300 cas de méningites selon l'âge chaque année :



- Figure 25 : Répartition des 300 cas de méningites selon l'âge durant 2012-2016 :



## 3 - Répartition selon le sexe :

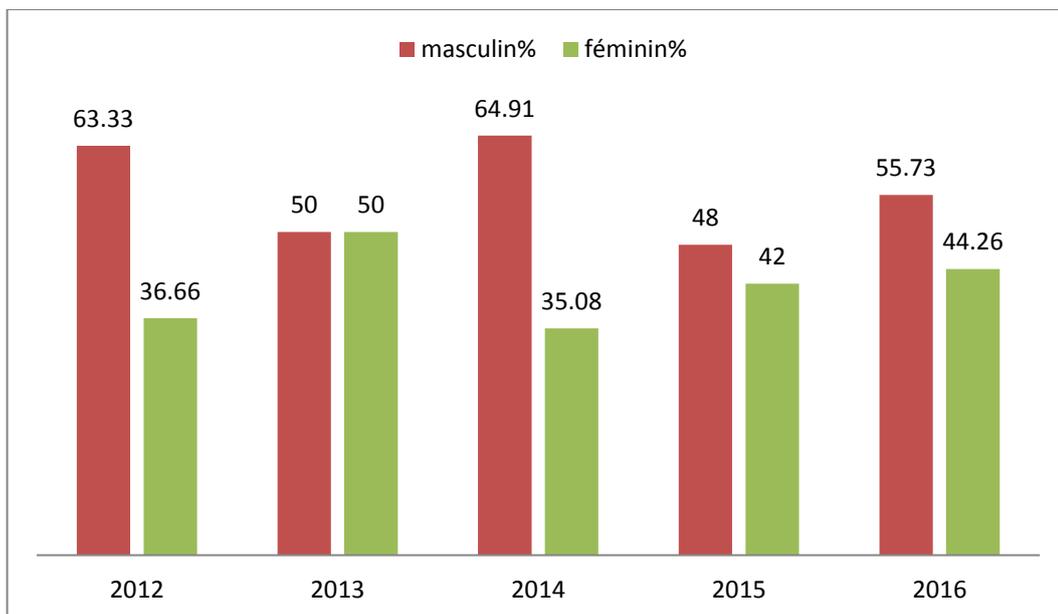
### - Tableau 09: Répartition du nombre des cas de méningite selon le sexe.

Année	Masculin	Féminin	Total
2012	38	22	60
2013	36	36	72
2014	37	20	57
2015	29	21	50
2016	34	27	61
2012 - 2016	174	126	300

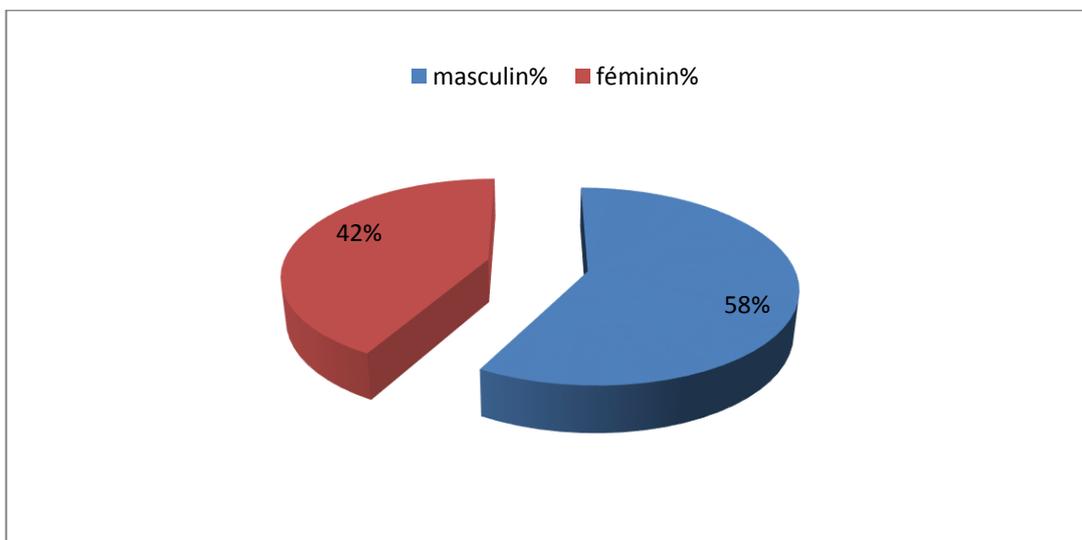
### - Tableau 10 : Proportion des cas de méningite selon le sexe.

Année	Masculin %	Féminin %
2012	63,33	36,66
2013	50	50
2014	64,91	35,08
2015	48	42
2016	55,73	44,26
2012 – 2016	58	42

- Figure 26: Présentation de 300 cas de méningite en neurochirurgie chaque année selon le sexe :



- Figure 27 : Présentation de 300 cas de méningite en neurochirurgie selon le sexe entre 2012 au 2016.



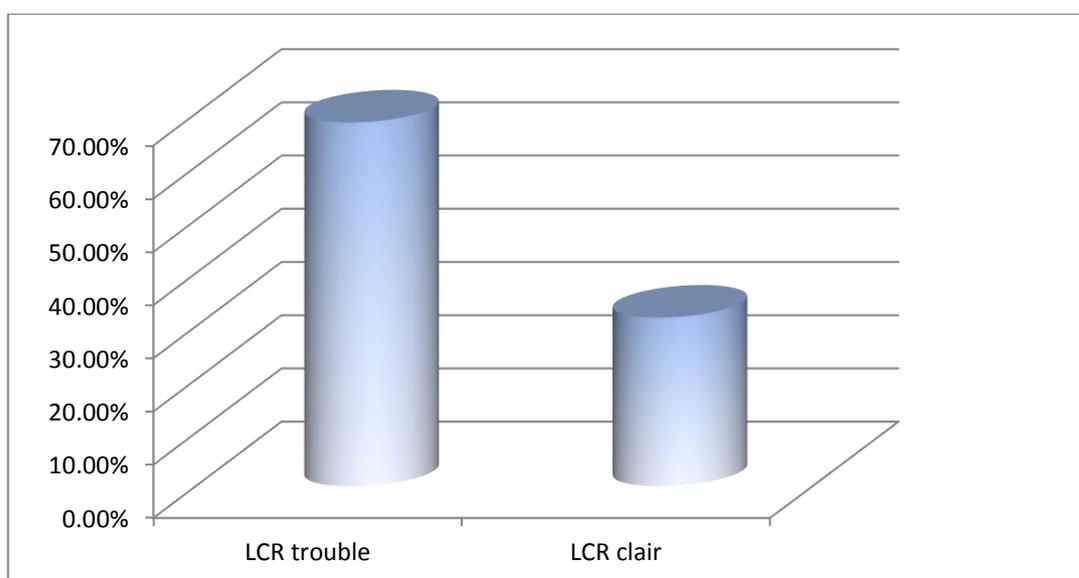
Nous avons noté que la méningite bactérienne nosocomiale est survenue chez les deux sexes avec un pourcentage de 42% chez les masculins et 58% chez le sexe féminin durant les 2012 au 2016.

## 4 - Répartition selon l'aspect de LCR :

- Tableau 11 : Proportion des cas de méningite selon l'aspect de LCR.

Aspect du LCR	Trouble	Clair
Nombre 2012 - 2016	205	95
%	68,33%	31,66%

- Figure 28 : Proportion des cas de méningite selon l'aspect de LCR.

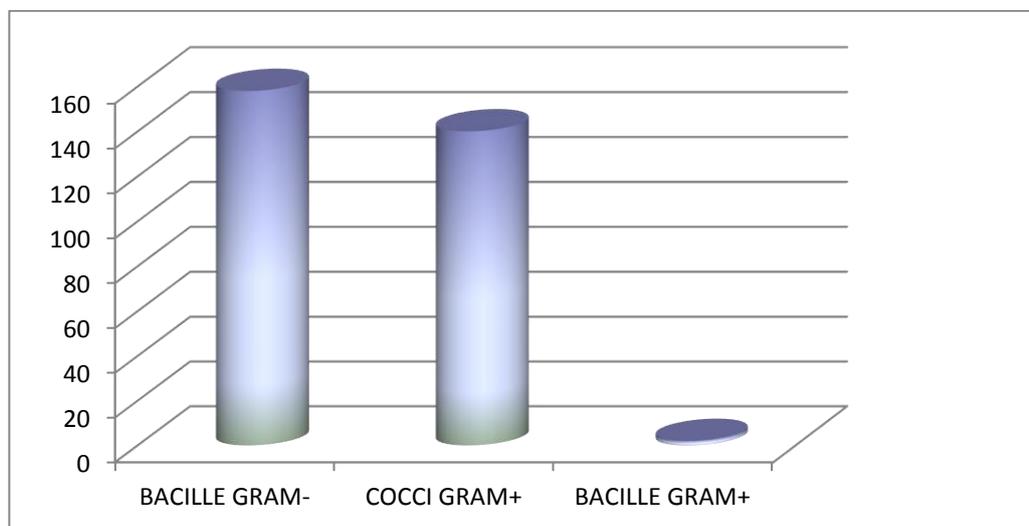


## 5 - Répartition selon la coloration de Gram :

- Tableau 12 : Répartition de selon le type de germe.

Cocci Gram +	Bacille Gram +	Bacille Gram -
140	2	158

- Figure 29: Nombre des cas de méningites selon la coloration de Gram.



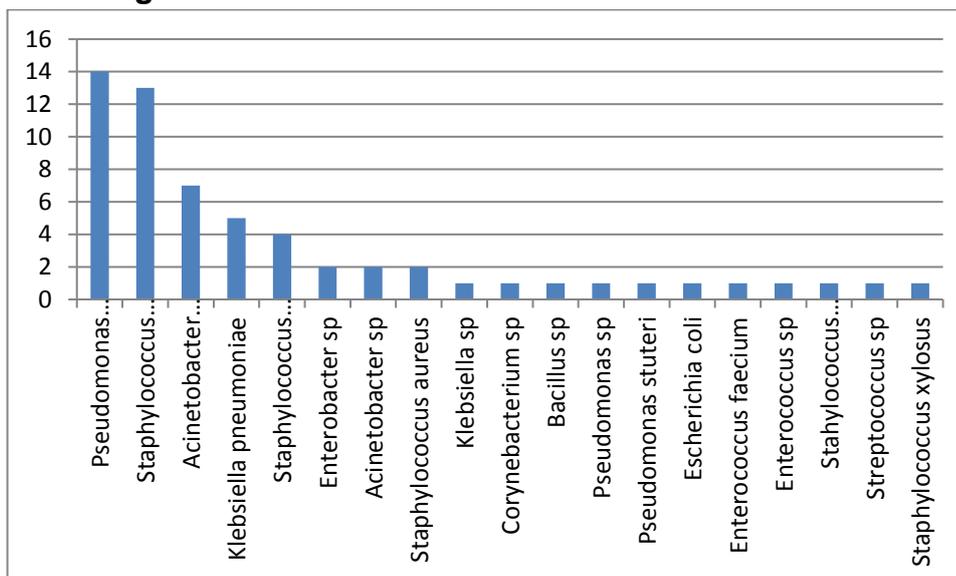
## 6 - Répartition selon le germe causal:

a - Année 2012 :

- Tableau 13: Répartition des germes isolés dans le LCR en 2012

micro-organisme	Nombre
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
<i>Staphylococcus coagulase (-)</i>	13
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4
<i>Enterobacter sp</i>	2
<i>Acinetobacter sp</i>	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2
<i>Klebsiella sp</i>	1
<i>Corynebacterium sp</i>	1
<i>Bacillus sp</i>	1
<i>Pseudomonas sp</i>	1
<i>Pseudomonas stuteri</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Enterococcus faecium</i>	1
<i>Enterococcus sp</i>	1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1
<i>Streptococcus sp</i>	1
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1

- Figure 30: Présentation de 60 cas de méningite en neurochirurgie selon le type de micro-organismes durant l'année 2012.

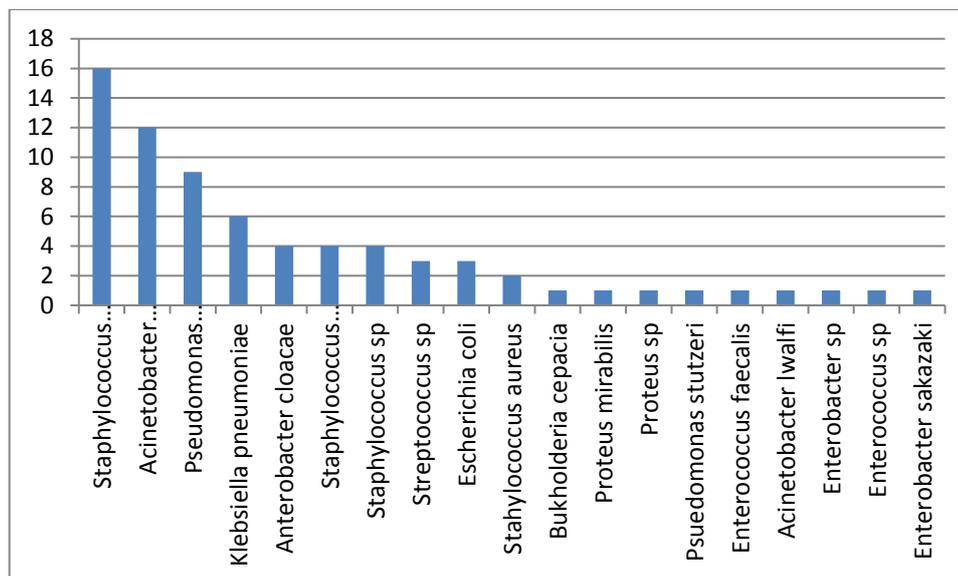


**b - Année 2013 :**

- Tableau 14 : Présentation de 72 cas de méningite en neurochirurgie selon le type de micro-organisme en 2013.

micro-organisme	nombres trouvé
<i>Staphylococcus coagulase -</i>	16
<i>Acinetobacter baumannii</i>	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6
<i>Anterobacter cloacae</i>	4
<i>Staphylococcus épidermidis</i>	4
<i>Staphylococcus sp</i>	4
<i>Streptococcus sp</i>	3
<i>Escherichia coli</i>	3
<i>Stahylococcus aureus</i>	2
<i>Bukholderia cepacia</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Proteus sp</i>	1
<i>Psuedomonas stutzeri</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Acinetobacter lwalfi</i>	1
<i>Enterobacter sp</i>	1
<i>Enterococcus sp</i>	1
<i>Enterobacter sakazaki</i>	1

- Figure 31 : présentation de 72 cas de méningite en neurochirurgie selon le type de micro-organisme en 2013.

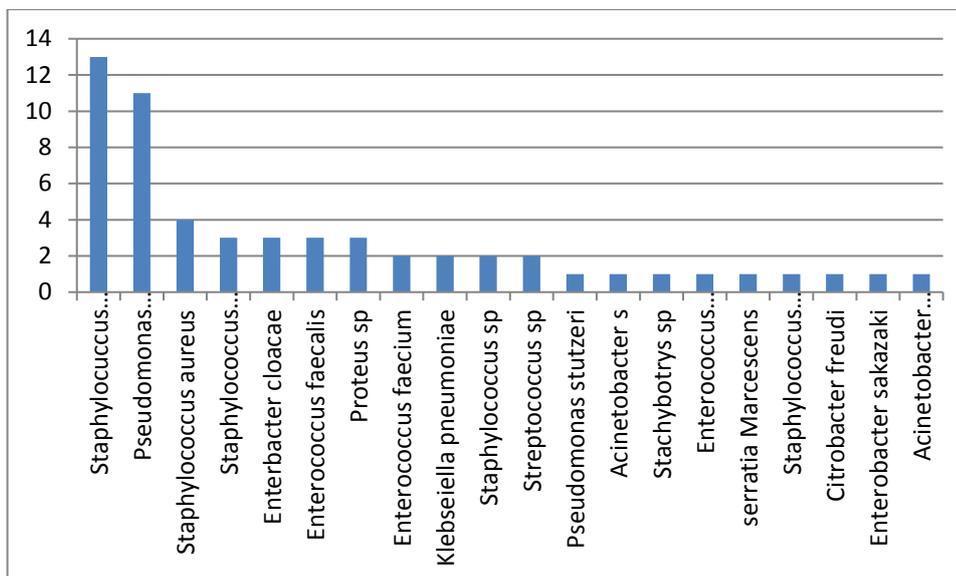


c - Année 2014 :

- Tableau 15: Répartition de 57 cas de méningite en neurochirurgie selon le type de micro-organisme durant l'année 2014.

micro-organisme	nombre trouvé
<i>Staphylococcus coagulase -</i>	13
<i>Pseudomonas aeroginosa</i>	11
<i>Staphylococcus aureus</i>	4
<i>Staphylococcus épidermidis</i>	3
<i>Enterbacter cloacae</i>	3
<i>Enterococcus faecalis</i>	3
<i>Proteus sp</i>	3
<i>Enterococcus faecium</i>	2
<i>Klebseiella pneumoniae</i>	2
<i>Staphylococcus sp</i>	2
<i>Streptococcus sp</i>	2
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1
<i>Acinetobacter s</i>	1
<i>Stachybotrys sp</i>	1
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	1
<i>serratia Marcescens</i>	1
<i>Staphylococcus pneumoniae</i>	1
<i>Citrobacter freudi</i>	1
<i>Enterobacter sakazaki</i>	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1

- Figure 32: présentation de 57 cas de méningite en neurochirurgie selon le type de micro-organisme en 2014 :

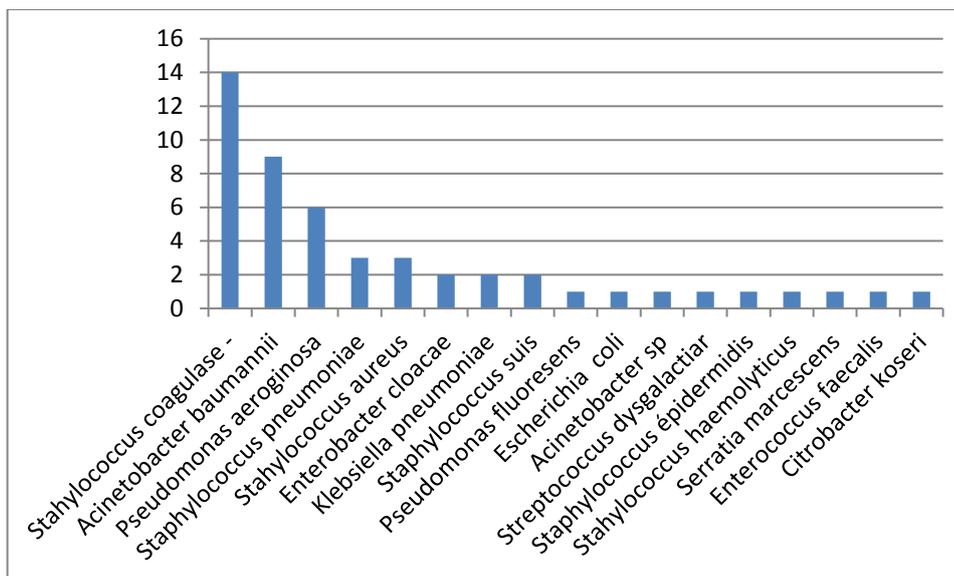


d - l'année 2015 :

- Tableau 16: Répartition de 50 cas de méningite en neurochirurgie selon le type de micro-organisme en 2015.

micro-organisme	nombre de trouvé
<i>Stahylococcus coagulase -</i>	14
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6
<i>Staphylococcus pneumoniae</i>	3
<i>Stahylococcus aureus</i>	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2
<i>Staphylococcus suis</i>	2
<i>Pseudomonas fluoresens</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Acinetobacter sp</i>	1
<i>Streptococcus dysgalactiar</i>	1
<i>Staphylococcus épidermidis</i>	1
<i>Stahylococcus haemolyticus</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Citrobacter koseri</i>	1

- Figure 33 : présentation de 50 cas de méningite en neurochirurgie selon le type de micro-organisme durant l'année 2015.

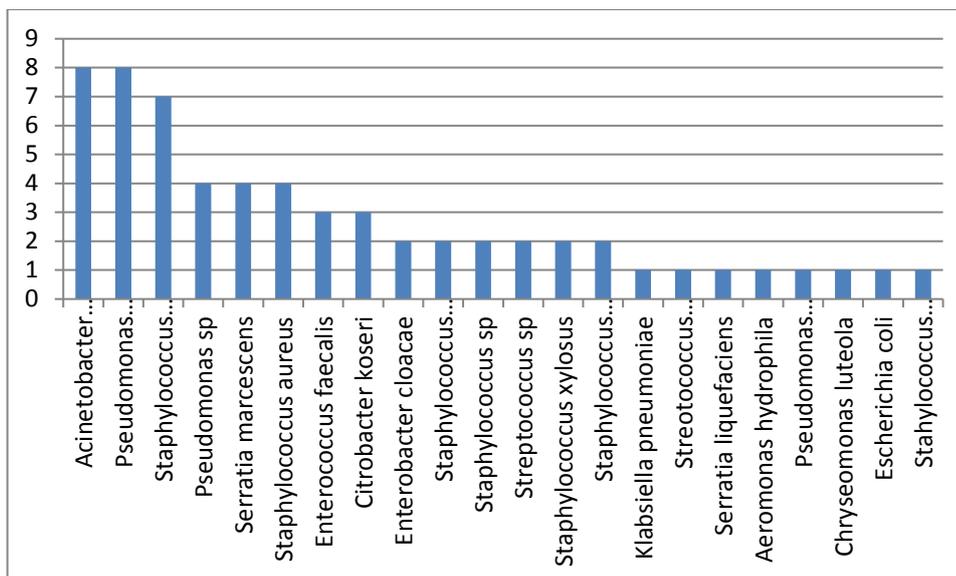


e - Année 2016 :

- Tableau 17 : Répartition de 61 cas de méningite en neurochirurgie selon le type de micro-organisme en 2016.

micro-organisme	nombre trouvé
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8
<i>Staphylococcus épidermidis</i>	7
<i>Pseudomonas sp</i>	4
<i>Serratia marcescens</i>	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	4
<i>Enterococcus faecalis</i>	3
<i>Citrobacter koseri</i>	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	2
<i>Staphylococcus pneumoniae</i>	2
<i>Staphylococcus sp</i>	2
<i>Streptococcus sp</i>	2
<i>Staphylococcus xylosus</i>	2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2
<i>Klabiella pneumoniae</i>	1
<i>Streotococcus intermedius</i>	1
<i>Serratia liquefaciens</i>	1
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1
<i>Chryseomonas luteola</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Stahylococcus goagulase -</i>	1

- Figure 34 : Présentation de 61 cas de méningite en neurochirurgie selon le type de micro-organisme durant l'année 2016.

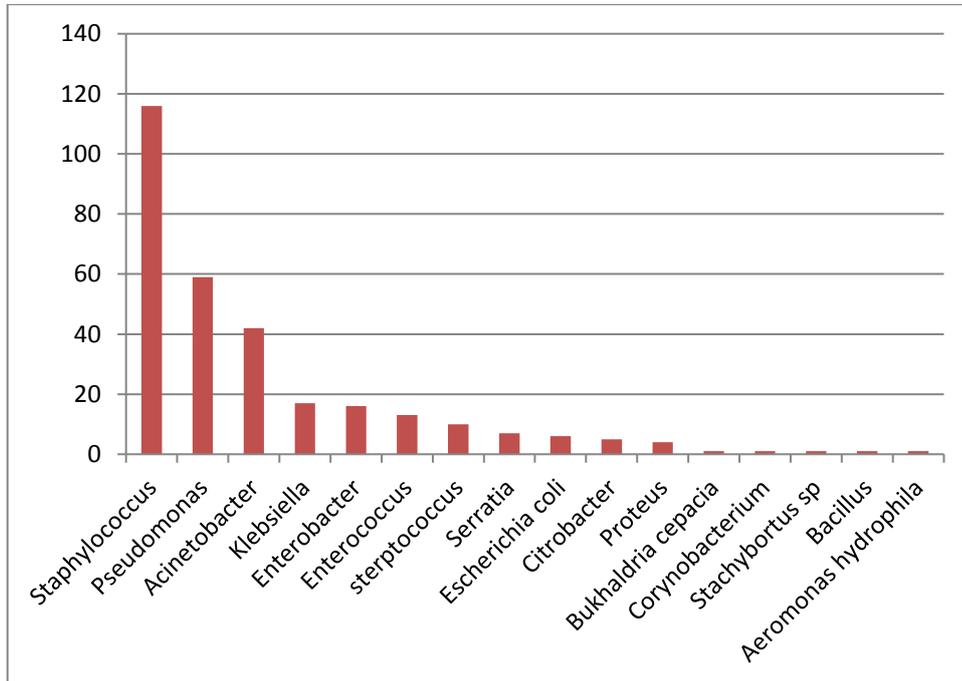


f - de l'année 2012 au 2016 :

- Tableau 18 : Répartition de 300 cas de méningite en neurochirurgie selon le type de micro-organisme entre 2012 et 2016.

micro-organisme	Nombre des germes
<i>Staphylococcus</i>	116
<i>Pseudomonas</i>	59
<i>Acinetobacter</i>	42
<i>Klebsiella</i>	17
<i>Enterobacter</i>	16
<i>Enterococcus</i>	13
<i>sterptococcus</i>	10
<i>Serratia</i>	7
<i>Escherichia coli</i>	6
<i>Citrobacter</i>	5
<i>Proteus</i>	4
<i>Bukhaldria cepacia</i>	1
<i>Corynebacterium</i>	1
<i>Stachybortus sp</i>	1
<i>Bacillus</i>	1
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1

- Figure 35: Présentation de 300 cas de méningite en neurochirurgie selon le type de micro-organisme entre 2012 et 2016.



## 7 - selon la résistance aux antibiotiques :

- Tableau 19 : Répartition des différentes espèces bactériennes isolées selon la résistance aux antibiotiques.

Germe	BLSE+(n)
<b>Klebseilla</b>	<b>12</b>
<i>Klebseilla pneumoniae</i>	11
<i>Klebseilla sp</i>	1
<b>Enterobacter</b>	<b>11</b>
<i>Enterobacter cloacae</i>	7
<i>Enterobacter sp</i>	2
<i>Enterobacter sakozaki</i>	2
<b>acinetobacter</b>	<b>10</b>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9
<i>Acinetobacter sp</i>	1
<b>Escherichia coli</b>	<b>3</b>
<b>Serratia liquefacience</b>	<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>37</b>

- Tableau 20 : Répartition des différentes espèces bactériennes isolées selon la résistance aux antibiotiques.

<b>Germes</b>	<b>MRSA+(n)</b>
<b><i>Staphylococcus</i></b>	
<i>Staphylococcus coagulase négative</i>	38
<i>Staphylococcus épidermidis</i>	8
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4
<i>Staphylococcus sp</i>	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	3
<i>Staphylococcus xylosus</i>	2
<i>Staphylococcus auricularis</i>	1
<i>Staphylococcus hominis</i>	1
<b>Total</b>	<b>61</b>

## **II.B. DISCUSSIONS**

## **1. Epidémiologie :**

### **1. a. Incidence:**

Les infections du site opératoire, survenant au cours d'une intervention neurochirurgicale, regroupent les infections superficielles (abcès de paroi et ostéites du volet osseux) et les infections profondes (méningites postopératoires, ventriculites, abcès et empyèmes postopératoires).

Les méningites post neurochirurgicales sont la principale complication infectieuse profonde retrouvée dans plusieurs études.

### **1. b. Répartition selon les années :**

Nous remarquons qu'il n'y a pas une différence significative du taux d'incidence des méningites en neurochirurgie au CHU Blida au cours des années 2012 à 2016.

L'incidence est plus faible en 2015 (50 cas), on note un nombre de méningites plus important en 2013 (72 cas) et en 2016 (61 cas) sans raison évidente.

### **1. c. Répartition selon l'âge :**

La méningite a été diagnostiquée à tous les âges. Parmi nos patients 54% des cas proviennent de service de pédiatrie et 46% sont des adultes. Cela s'explique pas l'immaturation de système immunitaire chez les enfants par rapport aux adultes.

### **1. d. Répartition selon le sexe :**

Une nette prédominance masculine est notée dans notre étude. En effet, plus de 58% des cas de méningite confirmés sont diagnostiqués chez des patients de sexe masculin et 42% sont diagnostiqués chez des patients de sexe féminin avec un sexe ratio H/F 1,38.

Les travaux de certains auteurs ont pu aussi montrer une prédominance féminine pour cette affection.

Dans la littérature, on retrouve cette proportion plus importante de garçons, sans qu'il ait d'explication claire.

## 2. Etude diagnostic :

### 2. a. Aspect de LCR :

Dans notre étude, sur les 300 cas de méningites confirmés, l'aspect trouble ou purulent du LCR est le plus fréquemment retrouvé (plus de 68%), avec un taux non négligeable de l'aspect clair (31%). Ce dernier peut être expliqué, essentiellement, par l'antibiothérapie préalable ou plus rarement par un prélèvement précoce.

### 2. b. Examen direct (coloration de Gram) :

Sur le plan bactériologique, une étude qui a comparé la coloration de Gram et la culture pour le diagnostic des méningites bactériennes a montré que la coloration de Gram a une forte spécificité mais une faible sensibilité [28] ; la majorité des auteurs considèrent que cet examen n'est positif que dans 1/3 des cas parce que les patients ont souvent reçu une antibiothérapie. Nous avons identifié 158 (52.66%) bacilles Gram négatif (BGN) et 140 (46.66%) de cocci Gram positif (CGP) et deux germes bacilles Gram positif(BGP) : *Bacillus sp* et *Corynebacterium sp*.

### 2. c. Bactériologie de LCR :

L'analyse du LCR, qui représente la « clé de voûte » sur laquelle repose toute la stratégie diagnostic de la méningite, est retenu sur la présence d'une bactérie dans le LCR et/ou dans d'autres prélèvements répondant à la définition du CDC.

Les cultures du LCR sont considérées comme l'examen de référence dans beaucoup d'études. Même si certains auteurs considèrent qu'une seule culture du LCR positive dans certains types de méningites telles les méningites nosocomiales sur matériel de dérivation du LCR est insuffisante, car il peut s'agir d'une contamination ou colonisation. Il est nécessaire alors de s'aider des autres critères diagnostic tels les signes neuroméningés et autres perturbations biologiques du LCR comme il est recommandé par le CDC.

Dans notre période d'étude entre 2012 et 2016, le laboratoire de microbiologie du CHU de FRANTZ FANON -BLIDA- a reçu du service neurochirurgie 300 prélèvements de ponction lombaire dont les résultats sont montrés positives.

A propos des 300 cas de méningites bactériennes observés entre 2012 et 2016, 40 germes responsables de la méningite bactérienne ont été isolés.

Nous avons identifié 158 (52.67%) bacilles Gram négatif (BGN) et 140 (46.67%) de cocci Gram positif (CGP) et 02 (0.007) bacilles Gram positif (BGP).

Par ordre de fréquence le *Staphylococcus* est la bactérie la plus fréquente 116/300 (38.66%), dont 58 souches (19.3%) de *Staphylococcus* à coagulase négative, 20 souches de *Staphylococcus épidermidis* (6.66%), 15 souche de *Staphylococcus aureus* (5%), 6 souches *Staphylococcus pneumoniae*, 4 souches de *Staphylococcus haemolyticus*, 2 souches de *Staphylococcus xylosys* , 2 souches de *Staphylococcus hominis* et une seule souche de *Staphylococcus auricularis*, suivi de *Pseudomonas* 59/300(19,66%) de l'ensemble des bactéries isolées : 45 souches (15%) de *Pseudomonas aeruginosa*, 3 souches de *Pseudomonas stutzeri* et 2 souches de *Pseudomonas fluorescens*. L'*Acinetobacter* 42 souches (14%) de l'ensemble des germes identifiés dont 37 *Acinetobacter.baumannii*. L'*Enterobacter* 16 souches (5%) de l'ensemble des germes identifiés dont 11 *Enterobacter cloacae*.13 souches d'*Enterococcus* de l'ensemble des bactéries isolées.16 souches de *Klebsiella pneumoniae* (5.3%) et 10 souches de *Streptococcus* (3%). *Escherichia coli* 06 souches soit 02% et *Serratia* avec 07 souches soit 2.3%. Nous avons isolé également 05 souches de *Citrobacter*, 04 souches de *Proteus*, 01 *Bukhalderia cepacia*, 01 *Stachybotrus sp*, 01 *Aeromonas hydrophila* et 02 bacilles Gram positives, 01 *Corynebacterium sp* et 01 *Bacillus sp*.

Parmi les germes identifiés on a trouvé :

37/300 (12,33 %) BLSE+ dont 11 sont *Klebseilla pneumoniae*, 01 *Klebseilla sp*, 07 *Enterobacter cloacae*, 02 *Enterobacter sakozaki*, 02 *Enterobacter sp*, 09 *Acinetobacter baumannii*, 01 *Acinetobacter sp*, 03 *Escherichia coli* et 01 *Serratia liquefacience*, et 61/300 (20,33%) des MRSA+ dont 38 sont des *Staphylococcus* à coagulase négative, 08 *Staphylococcus épidermidis*, 04 *Staphylococcus haemolyticus*, 04 *Staphylococcus sp*, 03 *Staphylococcus aureus*, 02 *Staphylococcus xylosus*, 01 *Staphylococcus auricularis* et 01 *Staphylococcus hominis*.

# CONCLUSIONS

La méningite est une maladie caractérisée par une inflammation des méninges. Cette inflammation peut être due à une infection par un virus ou une bactérie.

La méningite bactérienne est une pathologie fréquente qui constitue une urgence médicale majeure, elle reste actuellement un problème de santé publique dans les pays en voie de développement où elle est responsable de séquelles majeures et d'une lourde mortalité.

L'évolution au cours des années est variable sans qu'il n'y ait pas une différence significative du taux d'incidence des méningites en neurochirurgie au CHU Blida au cours des années 2012 à 2016.

Nous avons constaté qu'au cours de la méningite bactérienne, les signes cliniques d'alerte sont globalement représentés par la fièvre associée à des signes neuroméningés avec des taux de :

- ✓ 56% des cas appartiennent au service de pédiatrie,
- ✓ 58% des patients étaient de sexe masculin.

Ces signes cliniques sont variables dans leurs fréquences et leurs intensités en fonction du type de germe en cause et de l'état du malade.

Le diagnostic de certitude de la méningite bactérienne est rarement posé à l'examen direct ; ce qui ne facilite pas la prise en charge thérapeutique adéquate. Il est surtout apporté par la culture bactérienne du LCR.

Nous avons trouvé 158 (52.67%) bacilles Gram négatif (BGN) et 140 (46.67%) de cocci Gram positif (CGP) et 02 (0.007) bacilles Gram positif (BGP).

Les germes les plus fréquemment rencontrés sont le *Staphylococcus* qui est la bactérie la plus fréquemment isolée avec un taux de 116/300 (soit 38.66%), suivi de *Pseudomonas* avec un taux de 59/300 (soit 19,66%) de l'ensemble des bactéries isolées. *L'Acinetobacter* 42 souches (14%) de l'ensemble des bactéries isolées.

Parmi les germes identifiés 37/300 (12,33 %) sont BLSE+ et 61/300 (20,33%) sont MRSA+.

La prise en charge de la méningite bactérienne est difficile. L'antibiothérapie doit être urgente et appropriée et l'utilisation de certains antibiotiques tels les C3G, la vancomycine offre une solution pour le traitement de certaines méningites bactériennes à germes multirésistants.

L'aspect préventif joue un rôle très important, nous pouvant dire que la prévention des méningites bactérienne pose un défi important surtout avec l'émergence des bactéries de plus en plus résistantes aux antibiotiques. Des protocoles doivent être développés pour standardiser les techniques chirurgicales et de soins.

Enfin, la formation du personnel paramédical à l'hygiène de soins devient également être impérative. Ces petites mesures préventives peuvent, donc, permettre de réduire considérablement l'infection de ces méningites bactériennes.

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les méninges.

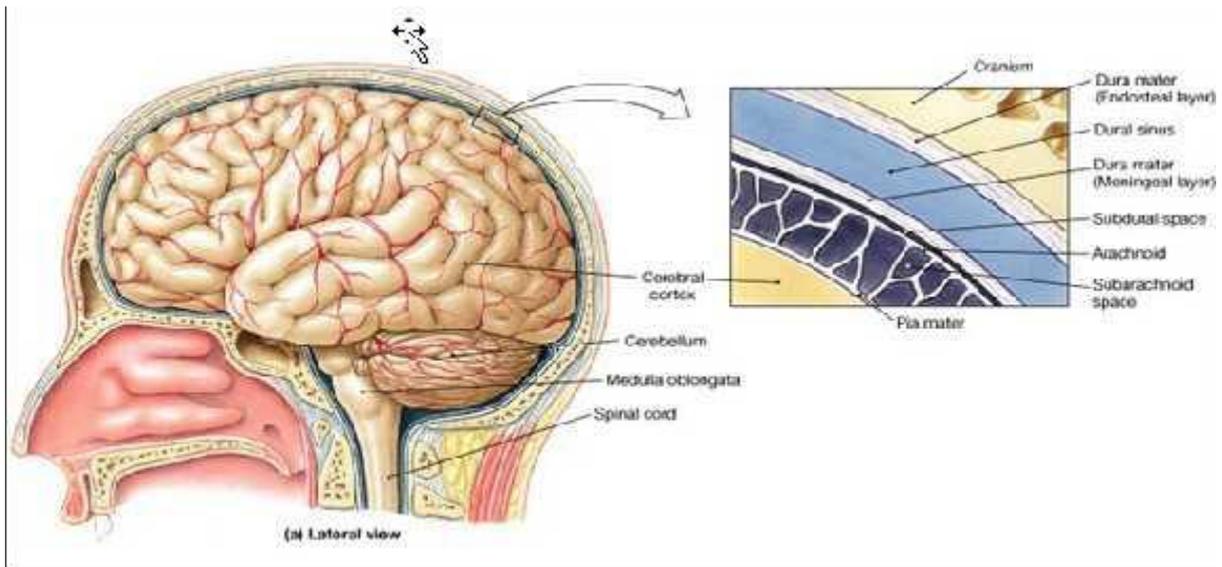


Figure 2 : cerveau et méninge en section sagittale.

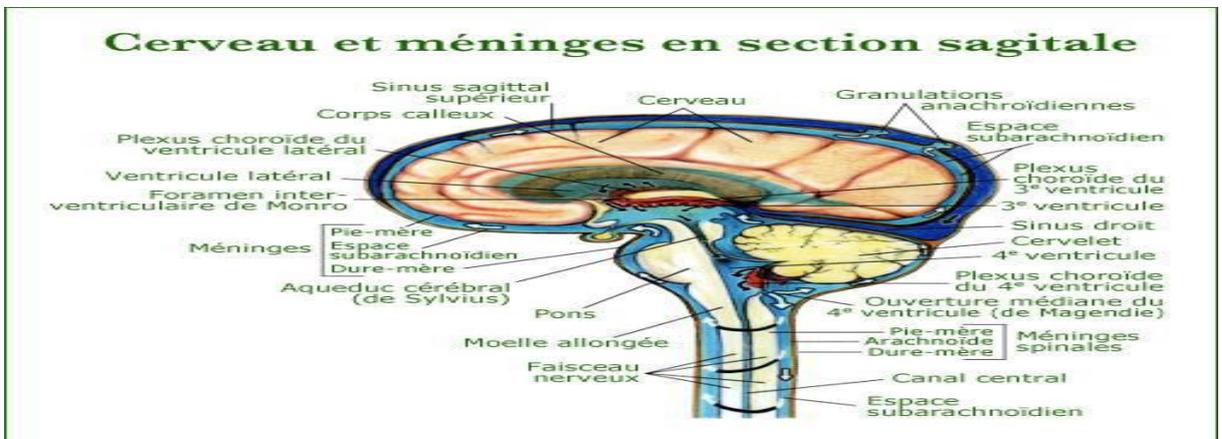


Figure 3 : les barrières.

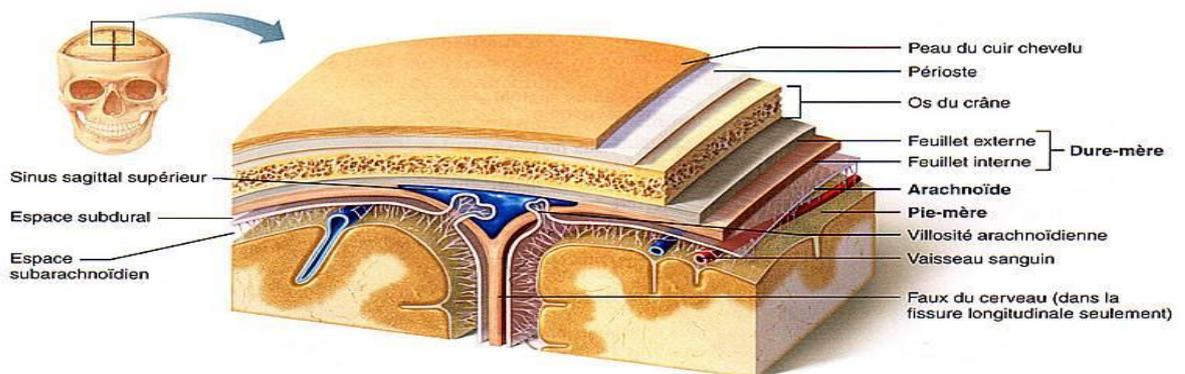


Figure 4 : les barrières.

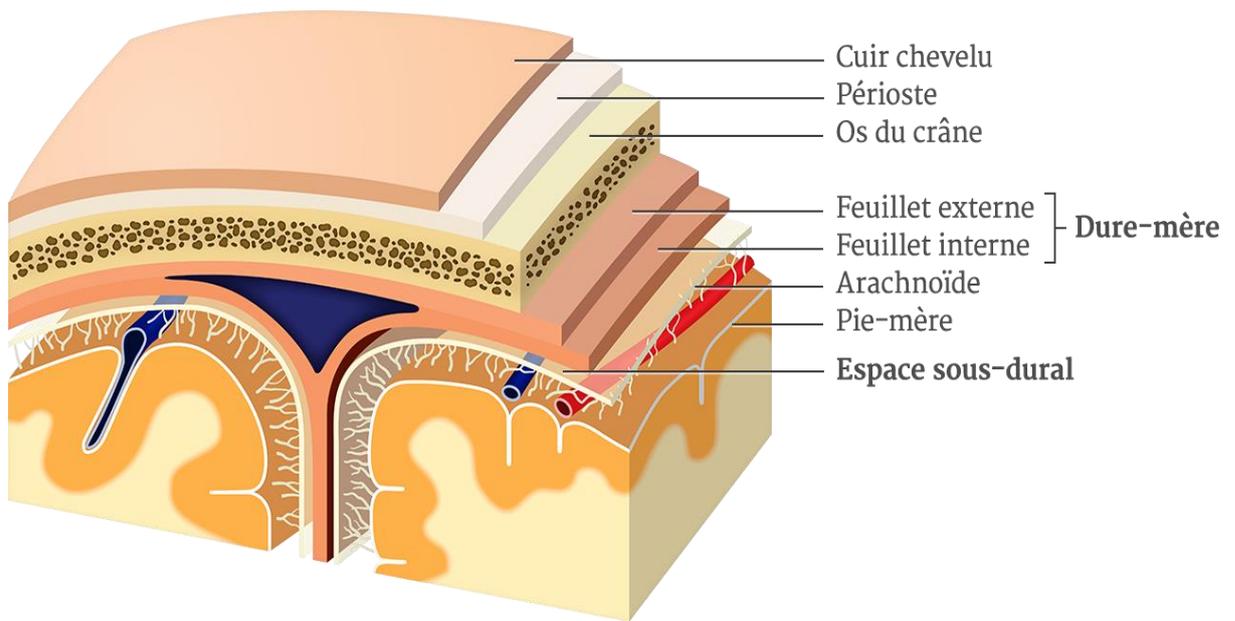


Figure 5 : Anatomie du système ventriculaire.

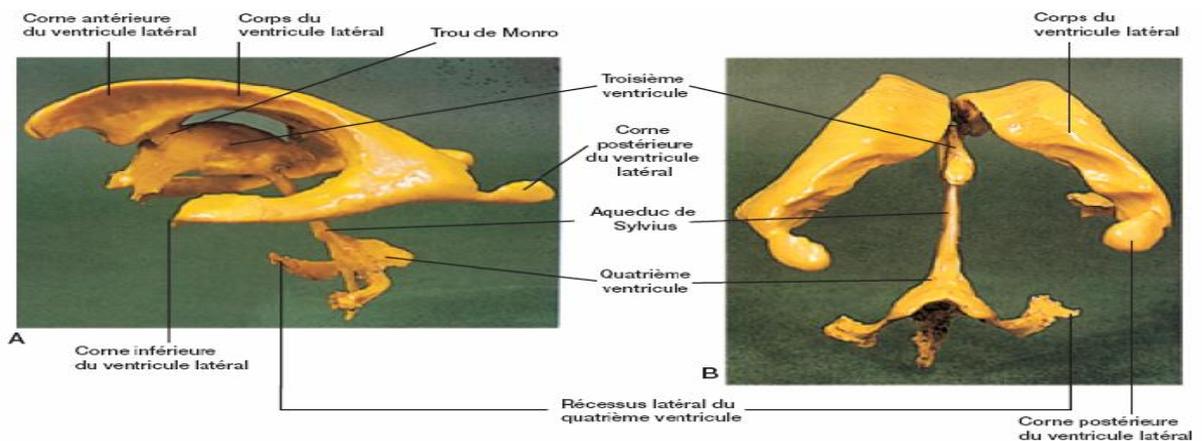


Figure 06 : plexus choroïdes.

**plexus choroïdes**

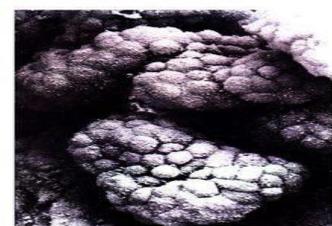
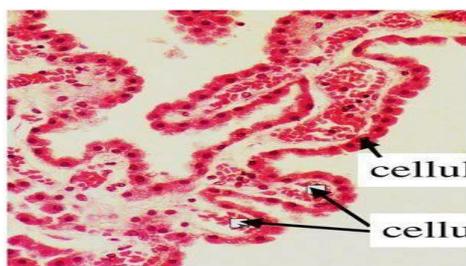


Figure 07 : production de LCR.

## Production du LCR

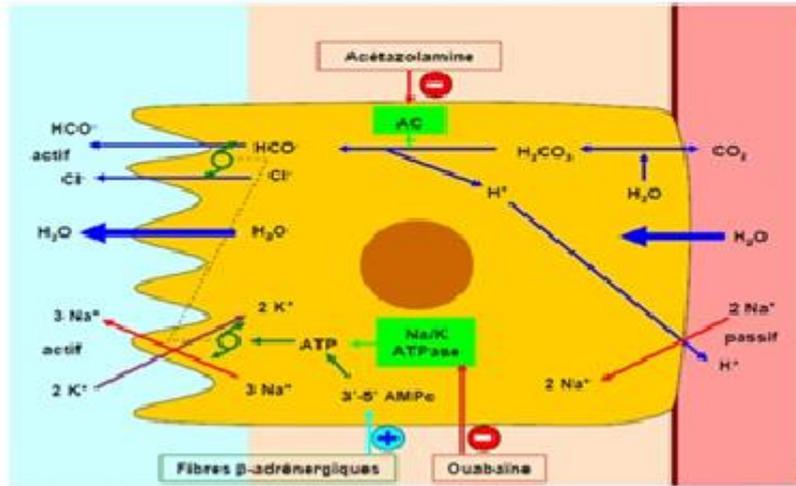


Figure 08: circulation de LCR.

## La circulation du LCR

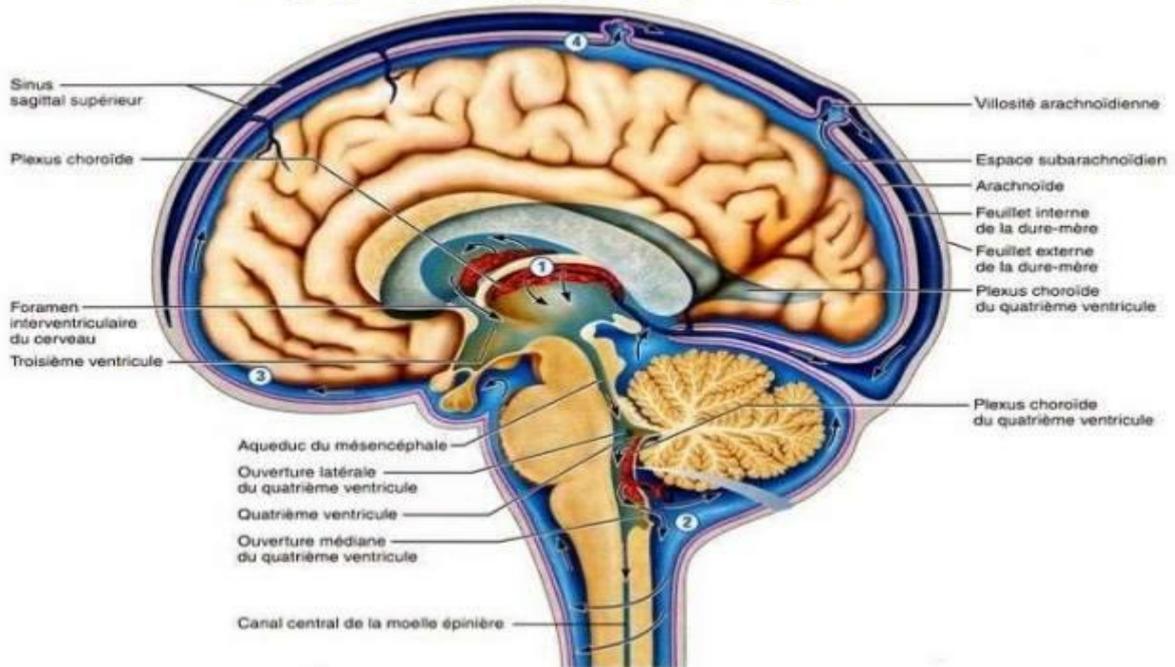


Figure 09 : circulation de LCR.

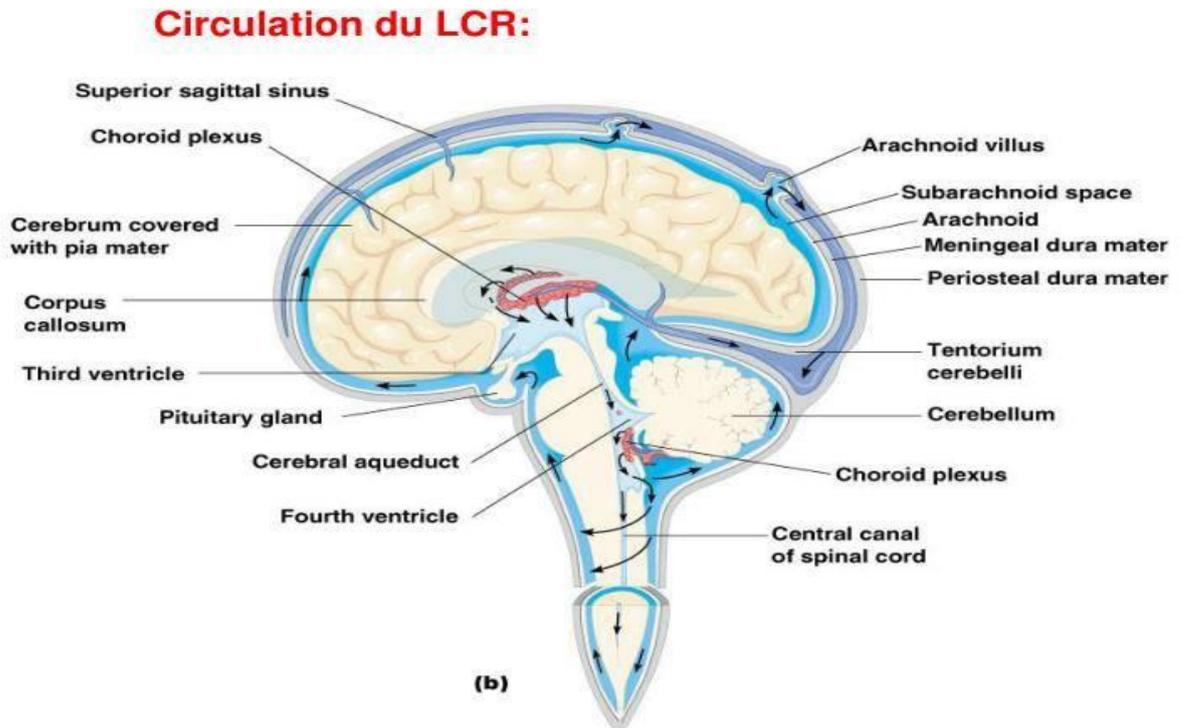


Figure 10 : villosités arachnoïdiennes ou granulations de Pacchioni.

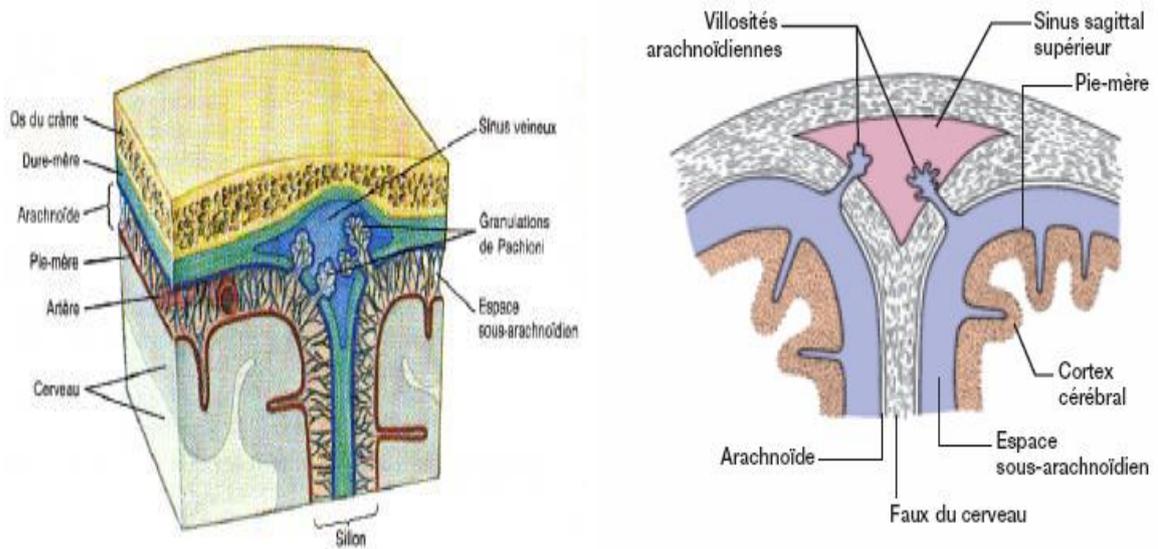


Figure 11 : physiologie de LCR.

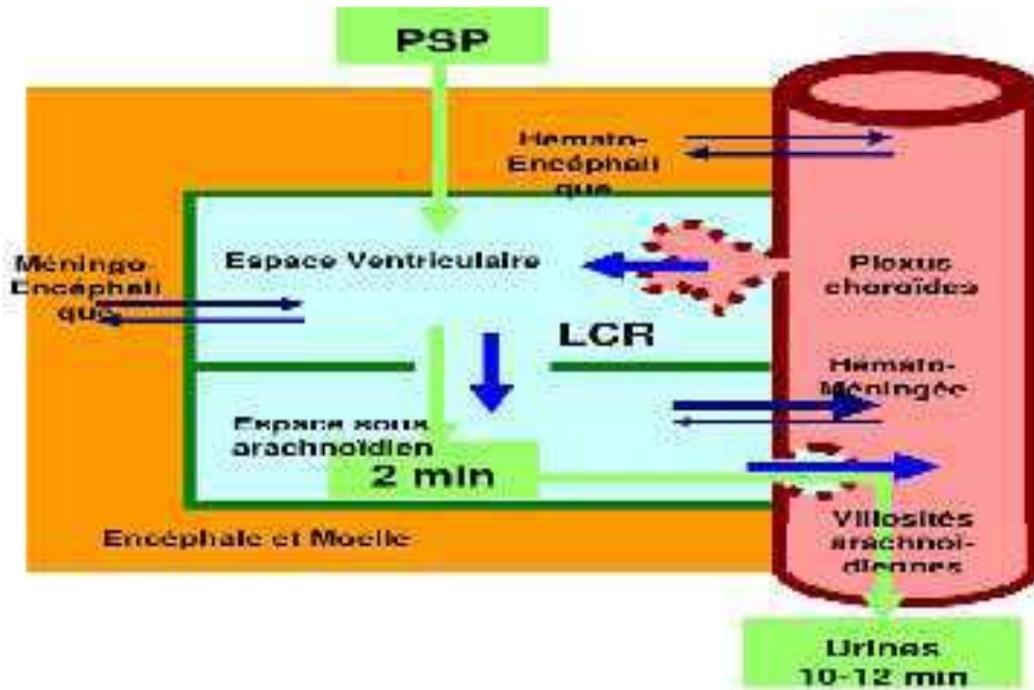


Figure 12 : Aiguille du Tufier (pour l'adulte 10cmx8/10è ou 10/10è et pour enfant).

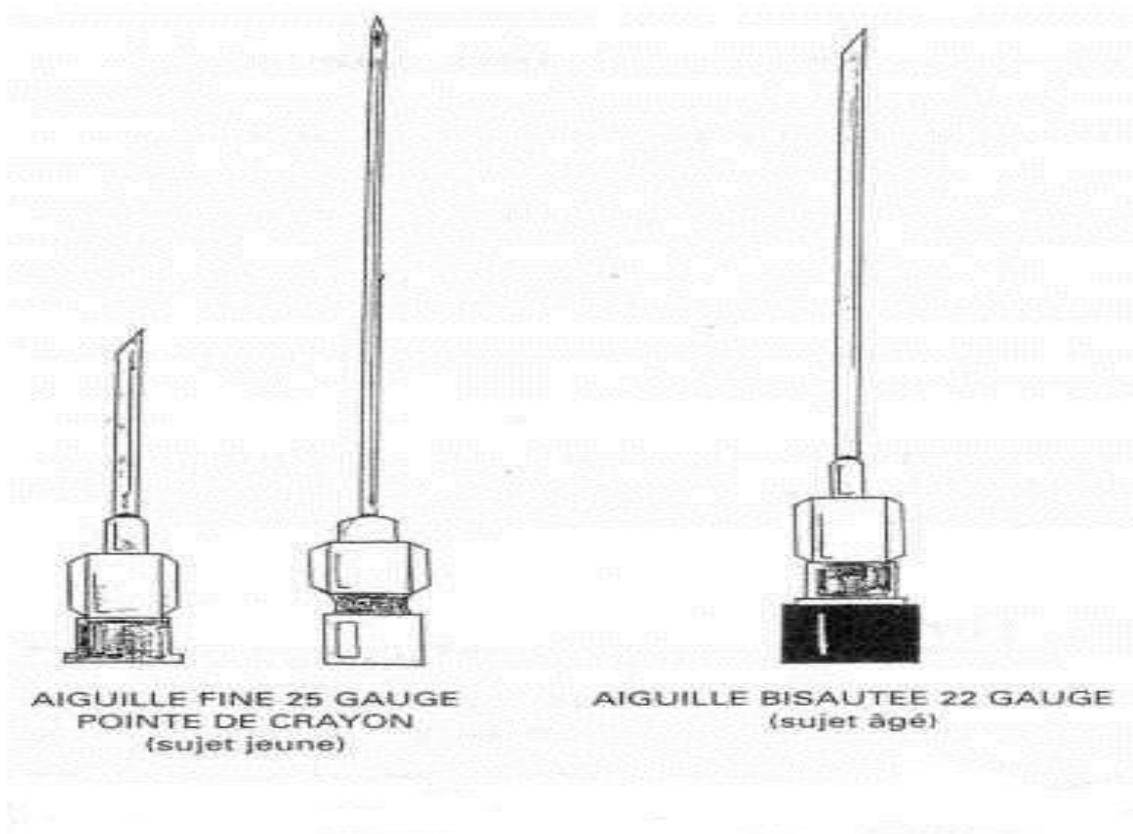


Figure 13 : pénétration de l'aiguille dans le canal rachidien.

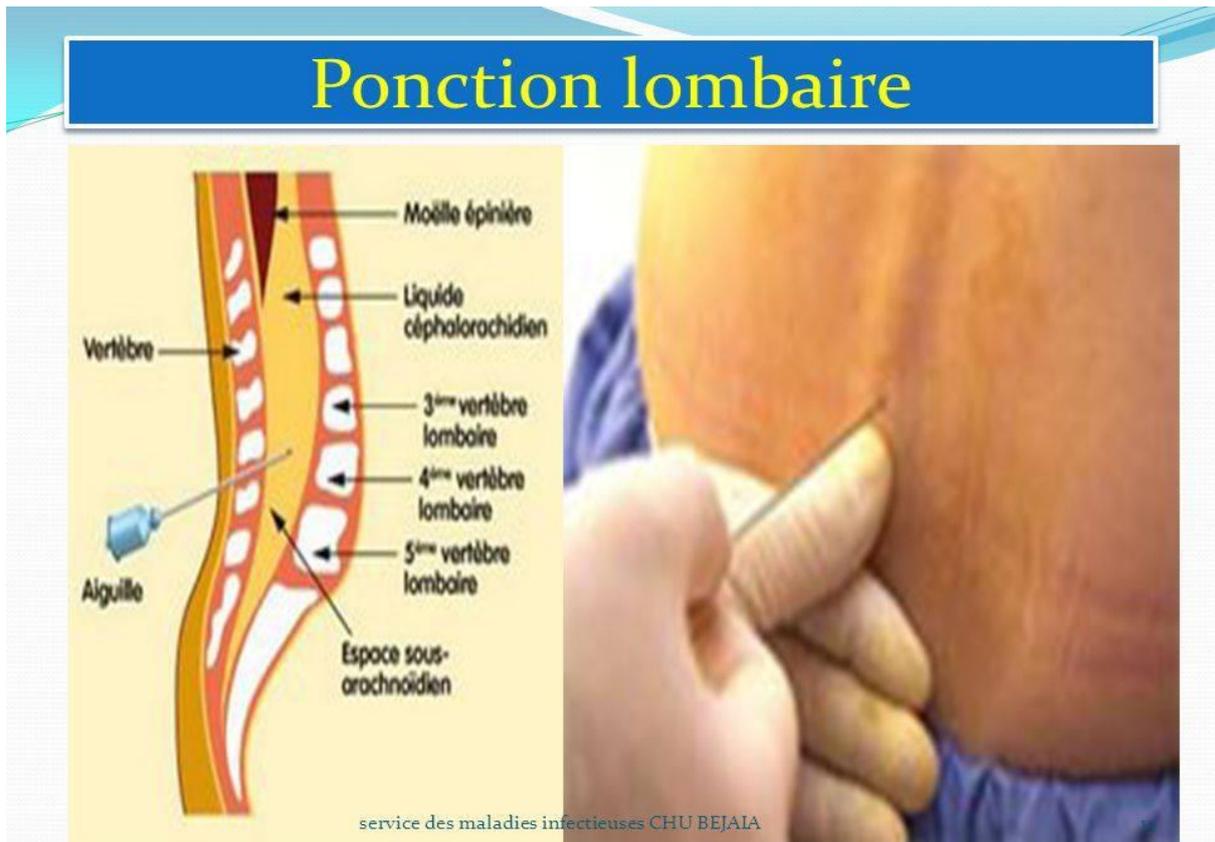


Figure 14 : aspect macroscopique différentiel entre piqure vasculaire et hémorragie méningée.



**A**-normal-cristalline

**B**-LCR hémorragique, Il peut être une ponction traumatique ou HIC (hyper tension intra crânien).

**C**- LCR tourné pris de traumatique PL, le surnageant est pratiquement clair.

**D**-LCR en HIC, sang dans le fond et surnageant jaune (xanthochromique) par la fragmentation des globules rouges.

Figure 15 : cellule de Nageotte.

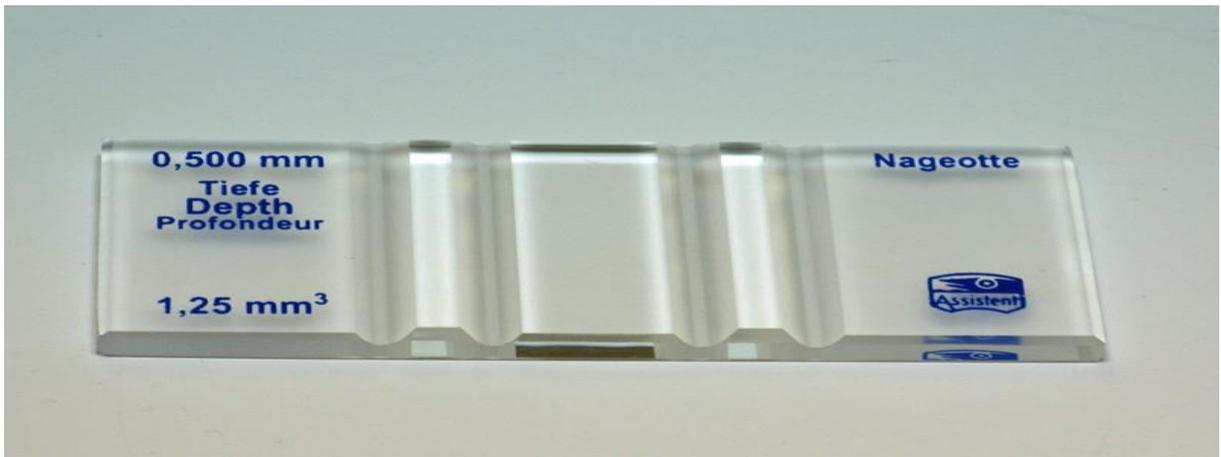
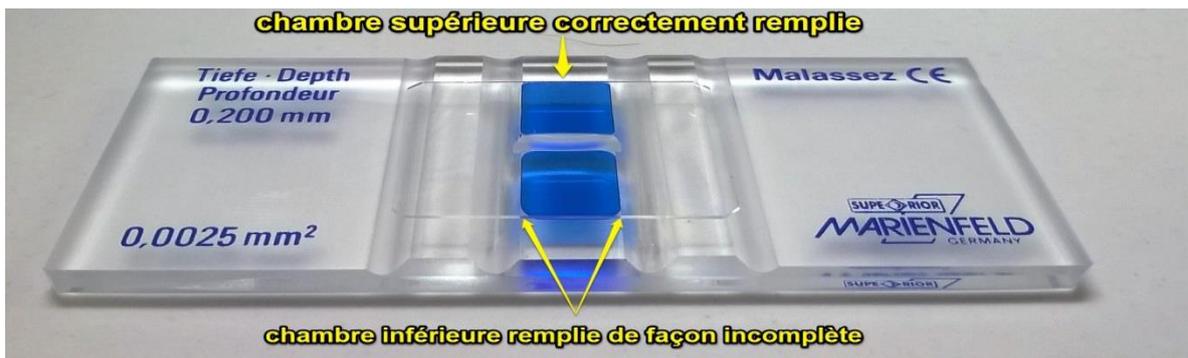


Figure 16 : cellule de Malassez.



## LISTE DES ABREVIATIONS

- **ADH**: Hormone Antidiurétique.
- **ATB**: Antibiotique.
- **ATCD**: Antécédent.
- **BLSE**: Bêtalactamases à Spectre Elargi.
- **CK**: Créatine Kinase.
- **CDC**: Center for Disease Control and Prevention.
- **CMV**: Cytomégalovirus.
- **CMI**: Concentration Minimale Inhibitrice.
- **HSV**: Herpes Simplex Virus.
- **C3G**: Céphalosporine 3<sup>eme</sup> génération.
- **IL** : Interleukine.
- **INF** : Interféron.
- **LCR** : Liquide Céphalo-rachidien.
- **LDH** : Lactate Déshydrogénase.
- **MRSA** : Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus.
- **OMS** : Organisation mondiale de la Santé.
- **PCB**: polychlorobiphényle.
- **PCR**: Polymerase Chain Reaction.
- **PSDP**: Pneumocoque à Sensibilité Diminuée aux Pénicillines.
- **TDM** : Tomodensitométrie
- **VIH**: Virus de L'immunodéficience Humaine
- **TNF** : Facteur de Nécrose Tumorale
- **VZV**: Virus Varicelle Zona.
- **VI** : premier ventricule
- **V2** : deuxième ventricule
- **V3** : troisième ventricule
- **V4** : quatrième ventricule

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **GARNER JS**, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN, ed.: APIC Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice. St. Louis: Mosby; 1996: pp. A-1-A-20.
  2. **HORAN TC**, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of healthcare -associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *AJIC* .2012; Vol.36No.5.
  3. **Xavier Anglaret, Emmanuel Mortier** « les maladies infectieuses ».
  4. **GOUAZE** André .Neuroanatomie clinique.4<sup>e</sup>éd. Paris : Expansion scientifique française, 1994, 395p
  5. **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
  6. **GOUAZE** André .Neuroanatomie clinique.4<sup>e</sup>éd. Paris : Expansion scientifique française, 1994, 395p
  7. **Dr VIBER Jean-François**  
Faculté de Médecine P&M Curie, site Saint-Antoine, Département de Physiologie
  8. **Van de Beek D**, James M. Nosocomial bacterial meningitis. *New Engl J Med* 2010, 362:146-154.
  9. **Davson H**, Segal MB. Physiology of the cerebrospinal fluid and Blood-Brain barriers. London: CRC Press; 1996, 832 pp.
  10. Berline LE, Rorabaugh ML, Heldrich F, Roberts K, Doran T, Modlin JF. Aseptic meningitis in infants < 2 years of age: diagnosis and etiology. *J Infect Dis* 1993; **168:888–92**.
  11. [15] Bruneel F, Wolff M. Méningites aiguës. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Neurologie, 17-160-C-10, 2000 : 12p.
  12. Join-Lambert O, Morand PC, Carbonnelle E, Coureuil M, Bille E, Bourdoulous S, et al. Mechanisms of meningeal invasion by a bacterial extracellular pathogen, the example of *Neisseria meningitidis*. *Prog Neurobiol* 2010;**91**:130–9.
  13. Bonsu BK, Harper MB. Differentiating acute bacterial meningitis from acute viral meningitis among children with cerebrospinal fluid pleiocytosis: a multivariable regression model. *Pediatr Infect Dis J* 2004; **23:511–7**.
- del Saz SV, Sued O, Falcó V, Agüero F, Crespo M, Pumarola T, et al. Acute meningoencephalitis due to human immunodeficiency virus type 1 infection in 13 patients: clinical description and follow-up. *J Neurovirol* 2008; **14:474–9**.

- 14.** Lucht F. Sensibilité et spécificité des signes cliniques chez l'adulte. *Med Mal Infect* 2009;**39**:445–51
- 15.** Parent du Châtelet I, Taha MK, Lepoutre A, Maine C, Deghmane AE, Lévy-Bruhl D. Les infections invasives à méningocoques en France en 2010. *Bull Epidemiol Hebd* 2011 ; (n°45-46) : 475-80.
- 16.** Burman LA, Norrby R, Trollfors B. Invasive pneumococcal infections: incidence, predisposing factors, and prognosis. *Clin Infect Dis* 1985; **7**:133–42.
- 17.** Brouwer MC, van de Beek D, Heckenberg SG, Spanjaard L, de Gans J. Community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. *Clin Infect Dis* 2006; **43**:1233–8.
- 18.** Lesnakova A, Holeckova K, Kolenova A, Streharova A, Kisac P, Beno P, et al. Bacterial meningitis after sinusitis and otitis media: ear, nose, throat infections are still the commonest risk factors for the community acquired meningitis. *Neuroendocrinol Lett* 2007; **28**(suppl3):14–5.
- 19.** SPILF. Texte court : 17e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). *Med Mal Infect* 2009; **39**:175–86.
- 20.** Stahl JP, Mailles A, de Broucker T, The Steering Committee and Investigators Group. Herpes simplex encephalitis and management of aciclovir in encephalitis patients in France. *Epidemiol Infect* 2012; **140**:372–81.
- 21.** Van Bambeke F, Tulkens PM. Pharmacodynamie des antibiotiques dans le LCR: Principes et conséquences (facteurs prédictifs d'efficacité). *Med Mal Infect* 2009;**39**:483–92.
- 22.** SPILF. Texte court : 17e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). *Med Mal Infect* 2009;**39**:175–86.
- 23.** Stahl JP. Le traitement des méningites bactériennes communautaires, après identification microbiologique. *Med Mal Infect* 2009;**39**:513–20
- 24.** Odio CM, Faingezicht I, Paris M, Nassar M, Baltodano A, Rogers J, et al. The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1991; **324**:1525–31.
- 25.** Schaad UB, Lips U, Gnehm HE, Blumberg A, Heinzer I, Wedgwood J, et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children. *Lancet* 1993; **342**:457–61.
- 26.** De Gans J, Van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002; **347**:1549–56.
- 27.** Prophylaxie des infections invasives à méningocoque.  
[www.infectiologie.com/site/medias/documents/officiels/2011-DGS-meningo.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/documents/officiels/2011-DGS-meningo.pdf).

**28. Schade RP**, Schinkel J, Roelandse FW, et al. Lack of value of routine analysis of cerebrospinal fluid for prediction and diagnosis of external drainage-related bacterial meningitis. *J Neurosurg* 2006; 104:101-8.

## RESUME

La méningite bactérienne est une complication grave pouvant survenir après neurochirurgie ou soins contaminant les méninges ou le liquide céphalo-rachidien. C'est une infection dont le diagnostic et la prise en charge thérapeutiques sont difficiles.

Le but de cette étude rétrospective réalisé au CHU Blida au service de neurochirurgie durant une période de cinq ans (de Janvier 2012 au Décembre 2016) est de déterminer les différents germes responsables, d'analyser l'aspect épidémiologique, diagnostic et thérapeutique de la méningite bactérienne ainsi que les signes clinique et biologiques.

Sur la période étudiée nous avons colligé 300 cas de méningite bactériennes, L'incidence de la maladie est plus faible en 2015 (50 cas) et plus importante en 2013 (72 cas), Parmi nos patients 54% des cas proviennent de service de pédiatrie, et 46% sont des adultes, le sexe ratio H/F 1,38.

Les principaux germes retrouvés étaient *Staphylococcus* et *Pseudomonas*.

Le traitement antibiotique doit être entamé dès que le diagnostic est posé, il repose sur l'injection de céphalosporine de troisième génération, il est adapté en fonction des résultats de l'antibiogramme.

## ملخص

التهاب السحايا الجرثومي يعتبر من المضاعفات الخطيرة التي يمكن أن تحدث بعد جراحة المخ و الأعصاب ، علاج السحايا أو السائل الدماغي الشوكي. الإصابة تعتبر ذات تشخيص وعلاج صعب. الهدف من هذه الدراسة الإحصائية المنجزة بالمركز الإستشفائي الجامعي بالبلدية و تحديدا بقسم جراحة المخ و الأعصاب خلال فترة خمس سنوات (من جانفي 2012 إلى ديسمبر 2016) هو تحديد الجراثيم المسببة، تحليل التشخيص الباثي والجوانب العلاجية لإلتهاب السحايا الجرثومي، المظاهر السريرية والبيولوجية. خلال فترة الدراسة أستقبلت 300 حالة، نسبة حدوث المرض كانت أقل في سنة 2015 و الأكثر إرتفاعا كانت سنة 2013. من بين المرضى 54 كانوا بالغين و 46 كانوا اطفال، معدل الذكور/إناث قدر ب 1.38. من أهم الجراثيم التي تم العثور عليها *Staphylococcus* و *Pseudomonas*. يجب مباشرة العلاج بالمضادات الحيوية في أقرب وقت ممكن عند تشخيص المرض، العلاج يتمثل في استعمال حقن السيفالوسبورين من الجيل الثالث، بناء على نتائج اختبار المضادات الحيوية.

## SUMMARY

Bacterial meningitis is a very serious complication of neurosurgical procedures. This infection is very difficult to be treated and diagnosed.

The objective of this retrospective study which is realized in CHU Blida neurosurgery during a period of five years (from January 2012 to December 2016) is to determine the different types of bacteria (responsible of meningitis) diagnosis, symptoms and treatments.

During this period of study 300 cases were studied, in 2015 we mark the lower average of this infection by 50 cases while the higher average was marked in 2013 by 72 cases, we noticed 54% on pediatric dept and 46% on adults one, the sex ratio is about 1.38.

Several types of bacteria were found the leading ones are *Staphylococcus* and *Pseudomonas*.

Antibiotic treatment should be initiated as soon as the diagnosis is made, it is based on the injection of third generation cephalosporin, it is adapted according to the results of the antibiogram.

- KHENFER Imad Eddine.

- khimad@gmail.com

- NOUREDDINE Moheyddine.

- nourpharm91@gmail.com

- SABRI Mohammed.

- mohasabri1993@hotmail.com