

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2021

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV **Filière : Sciences Biologiques**

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Présenté par :

BELAIDI Djamilia & MAKHLOUF Safa

Thème

**Les infections microbiennes au niveau de liquide céphalo
rachidien**

Soutenu le: 13 /07/2021

Devant le jury composé de :

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>		
<i>Monsieur RAKAB DJABRI Hamza</i>	<i>MCA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président</i>
<i>Madame HAMID Sonia</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promotrice</i>
<i>Madame BOUTELDJA Razika</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examinatrice</i>

Année Universitaire : 2020/2021

Remerciements

Nous adressons en premier lieu à dieu tout puissant, de nous avoir rendu heureux de l'achèvement de cette étude et de l'avoir rendu utile et bénéfique et de nous avoir permis d'en arriver là.

Nous tenons à adresser nos sincères remerciements et les grands respects à madame HAMID Sonia pour surveillance et orienter pour compléter cette recherche et la mettre en valeur après ce n'était qu'une idée, que dieu la récompense de tout le meilleur, et que Dieu bénisse dans sa connaissances et sa santé tout au long de notre travail avec sa patience et ces conseils et la direction ingénieuse.

Nous remercions également les membres du jury qui ont bien voulu consacrer leur précieux temps pour l'examen de ce travail

Nos gratitudes vont aussi à tous ceux qui aident nous de près ou de loin.

Nous exprimons notre reconnaissance à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation.

Enfin merci à ceux que nous n'oublierons pas et ils resteront toujours dans nos pensées, même si la plume ne remplit pas leur droit à notre expression.

Dédicaces

Tout d'abord je remercie Allah (mon dieu), de m'avoir donné la capacité, la volonté, la patience et de le courage de surmonter tous les obstacles auxquels j'ai fait face.

A mes chers parents : Lakhdar (que dieu ait pitié de lui) et TADJINE Fadila qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études, je vous remercie pour tout le soutien que vous me portez depuis mon enfance et le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite.

Ma sœur (Nadjat) et mes cousins et cousines en particulier MAKHLOUF Nabile

Mon binôme BELAIDI Djamilia

A toute la promotion 2020-2021

A tous mes amis et à tous ceux qui me partagent la même joie

A tous ceux que j'aime et qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A tous ceux qui sont dans ma mémoire

MAKHLOUF Safa

Dédicaces

A mon cher mammon.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti à mon instruction, et mon bien-être ; vous m'avez donné un magnifique model de labour et de persévérance

Je suis redevable d'une éducation dont je suis fière.

A ma très chère sœur

Que dieu illumine ton chemin.

Je t'aime de tout mon cœur ma chérie.

A mon cher frère.

BELAIDI Djamila

Liste des abréviations :

µl: microlitre

1V : premier ventricule

2V :deuxième ventricule

3e: ème.

3V :troisième ventricule

4e: 4ème.

4V :quatrième ventricule

5e : 5ème.

AAS: acide acétylsalicylique

ADEM: encéphalomyélite aigue disséminée

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide ribonucléique.

ATPase : adénosinetriphosphatase

BAAR : Bacilles acido-alcoolo-résistants.

BCP : Best Current Practice.

BGN : Bacilles à Gram négatif

BGT : bouillon glucosé tamponné

BHE : barrière hémato-encéphalique

BHM : barrière hémato méningée

C : cervelet

C° : Celsius.

C3G: céphalosporine troisième génération

Ca⁺⁺:calcium

CD4⁺: cluster de différenciation 4

cellule/mm³ : cellule par millimètre cube

cellule/mm³ : cellule par millimètre cube

Cl⁻ : chlore

Cm³ : centimètre cube

CMI: concentration minimale inhibitrice

CMV: cytomégalovirus

Co₂ : dioxyde de carbone

COVID_19: Coronavirus 2019.

CRP: C_reactive protein

DVE:méningite shunt de dérivation ventriculaire externe

DVI: méningite shunt de dérivation ventriculaire interne.

E coli : *Escherichia coli*.

EAE : encéphalite allergique expérimentale

EBNA: Epstein_barr virus nuclear antigen

EBV: virus Epstein_barr

EEG : électroencéphalogramme

ESA : espaces sous arachnoïdiens

G : gramme

g/cm : gramme par centimètre

g/l : gramme par litre

H : heures

H. influenzae : *Haemophilus influenzae*.

H2O2 :peroxide hydrogène

Hco3-:hydrogénocarbonate

HCSP : Haut conseil de la santé publique

HHV6: human herpes virus 6

HIV : virus de l'immunodéficience humaine

HTIC: hypertension intracrânienne

I:intermédiaire

IL : interleukine

IM: intramusculaire

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ISO : infection du site opératoire

IV: intraveineuse

K+ :potassium

Kg : kilogramme.

L. monocytogenes : *Listeria monocytogenes*.

L3 : lombaire 3.

L4 : lombaire 4.

L5 : lombaire 5.

LCR : liquide céphalo rachidien

LCS : liquide céphalo spinal

LPS : lipopolysaccharide
MBN : méningite bactérienne nosocomiale
MBP : myelin basic protein
ME : moelle épinière
ME: méningo-encéphalite
Mg : Milligramme.
Mg/kg/J: milligramme par kilogramme par jours
Mg/kg: milligramme par kilogramme
Mg/l : milligramme par litre
Mg: milligramme
Mg+ : magnésium
Min : minute
ml : millilitre
ml/h : millilitre par heures
ml/j : millilitre par jour
ml/kg : millilitre par kilogramme
ml/kg/j: millilitre par kilogramme par jours
ml/min : millilitre par minute
mm Hg : millimètre de mercure= $1/760$ atmosphère= 133.322 pascale
mm : millimètre
mm³ : millimètre cube
mmol/l : milli mole par litre
MMP :métalloprotéinase matricielle
MNI:mononucléose infectieuse
MOG: myelin oligodendrocyte protein.
N. meningitidis: *Neisseria meningitidis*.
Na+ : sodium
NMDA : N_méthyle_D_aspartate
O₂ : oxygène
OMA : otites moyennes aiguës.
OMS : organisation mondiale de la santé
ORL: oto-rhino-laryngologie
Pc : plexus choroïde
Pco₂ : pression partielle d'oxygène

PCR :polymerase chain reaction **ou** Réaction en chaîne par polymérase.

PDA: l'oxalate de N- diméthyl paraphénylène diamine.

PH: potentiel hydrogène

PIC : pression intracrânienne

PL : ponction lombaire

PLP : protéine de liaison à la pénicilline.

PLP2 :proteolipid protein 2

PNN : polynucléaires neutrophiles

R:résistant

ROR: Rougeole-Oreillons-rubéole

S:sensible

SIDA:syndrome de l'immunodéficience acquise

SNC : système nerveux central

SSS : sinus sagittal supérieur

TC : tronc cérébral

TI: transcriptase inverse

TLR : Toll-like récepteurs

TNF :tumor necrosis factor

VCA: voltage controlled amplifieur ou l'amplificateur commandé en tension

VHS: virus herpès simplex

VL : ventricule latéraux

VNO:virus du Nil Occidental

VZV: virus varicelle-zona

Liste des figures :

Figure 01 : Le rachis humain	3
Figure 02 : Technique de la ponction lombaire	4
Figure 03 :Les points de ponction possible	4
Figure 04 :Anatomie normale du système ventriculaire (A).En encart(B),situation du système ventriculaire au niveau cérébral.....	5
Figure 05 : Shéma des méninges	7
Figure 06 : Localisation du liquide céphalorachidien.....	8
Figure 07 : Représentation schématique des espaces liquidiens internes(ventricules cérébraux)et externes (espace sous-arachnoïdien) chez l'homme.....	12
Figure 08 : Shéma illustrant les espaces liquidiens cérébraux	12
Figure 09 :Mécanisme de formation du LCR dans la cellule conoidala ou choroïde	13
Figure 10 : Shéma expliquant la circulation du LCR.....	15
Figure 11 : physiopathologie de la méningite à méningocoque	23
Figure 12 :aspect microscopique de <i>streptococcus pneumoniae</i> (G×40).....	25
Figure 13 : Aspect microscopique de <i>Neisseria meningitidis</i> (G×100).....	27
Figure 14 : Méningococcémies graves	28
Figure 15 : Physiopathologie du processus infectieux et pathogénèse de <i>L. monocytogenes</i> chez l'homme	29
Figure 16 : aspect microscopique de <i>Haemophilus influenzae</i>	30
Figure 17 : Le passage de la barrière hémato-encéphalique.....	31
Figure 18 : méningite après craniotomie MBN.....	34
Figure 19 : méningite shunt de dérivation ventriculaire interne (DVI) MBN.....	35
Figure 20 : d'une bactériémie nosocomiale.....	35
Figure 21 : méningites et traumatismes crâniens MBN.....	36
Figure 22 : méningite après ponction lombaire MBN.....	36
Figure 23 : signe de KERNIG	40

Figure 24 : signe de BURDZINSKI	41
Figure 25 : Biopsie cérébrale (zones multiples inflammation, infiltrat lymphocytaire et macrophagique, démyélinisation périveineuse, la substance blanche du SNC, artères et axones sont épargnés).....	54
Figure 26 : Position en décubitus latéral (chien de fusil), position foetale (jambes qui touchent le thorax et tête pliée en avant)	58
Figure 27 : Position assis au bord du lit, jambes pendantes ou assis au bord du lit, pieds soutenus et thorax sur les genoux	58
Figure 28 : le marquage du point de ponction.....	59
Figure 29 : insertion de l'aiguille entre 4e et la 5e vertèbre lombaire	59
Figure 30 : Méningocoques dans un liquide céphalorachidien (coloration de gram× 1100)	68
Figure 31 : <i>Streptococcus pneumoniae</i> dans le LCR (coloration de Gram).....	68

Liste des tableaux :

Tableau 01 : Composition comparées du plasma et du LCR	9
Tableau 02 : Les caractéristiques du LCR en fonction de méningite.....	11
Tableau 03 : Composition des interfaces SNC-fluide	21
Tableau 04 : l'analyse biochimique du liquide cérebrospinal.....	63
Tableau 05 : Antibiothérapie des méningites néonatales: posologie de la trithérapie associant amoxicilline, céphalosporines de 3ème génération (C3G) et aminosides	75
Tableau 06 : Posologie de l'antibiothérapie d'attaque chez l'enfant et l'adulte.....	77

Sommaire

Remerciement

Dédicace

Liste des abréviations

Listes des figures

Liste des tableaux

Introduction	1
chapitre I :rappel anatomique et physiologique	3
I.1 Anatomie de la colonne vertébrale	5
I.2 Anatomie cérébrale	5
I.2.1 Anatomie du système ventriculaire	5
I.2.2 Anatomie des méninges	6
I.2.2.1 La dure –mère	6
I.2.2.2 L’arachnoïde	6
I.2.2.3 La pie-mère	6
I.3 Anatomie et physiologie de liquide céphalo rachidien	7
I.3.1 Définition et localisation :	7
I.3.2 Composition du liquide céphalo rachidien :	8
I.3.2.1 LCR normal :	10
I.3.2.2 LCR pathologie :	10
I.3.3 Physiologie du LCR :	11
I.3.3.1 Mécanisme de la formation du LCR :	13
I.3.3.2 Circulation du LCR :	14
I.3.3.3 Absorption du LCR :	15
a. Les villosités arachnoïdiennes et le système veineux :	15
b. Autres sites d’absorption :	16
I.3.3.4 Fonction du LCR :	17
I.3.3.5 Pression du LCR :	18

I.4 Les barrières méninges : les interfaces entre les différents fluides	18
I.4.1 Barrière hémato-méningée	18
I.4.2 Barrière hémato-encéphalique	19
I.4.3 Barrière méningo-encéphalique	20
chapitre II : les infections au niveau du liquide céphalo rachidien	22
II.1 Méningite	22
II.1.1 Mécanismes physiopathologiques d'une méningite aigue	22
II.1.1.1 Infection par voie hématogène	22
II.1.1.2 Infection par contigüité	22
II.1.1.3 Infection par inoculation directe (accidentelle) :	23
II.1.2 Méningite aigues bactérienne	24
II.1.2.1 Méningite bactériennes communautaires	24
➤ <i>Pneumocoque</i>	25
➤ <i>Méningocoque</i>	26
➤ <i>Listeria monocytogenes</i>	28
➤ <i>Haemophilus influenzae</i>	30
Physiopathologie de la méningite bactérienne communautaire	31
II.1.2.2 Méningite purulente nosocomiale	24
➤ Bacilles à gram négatif	25
➤ <i>Staphylococcus aureus</i>	26
➤ <i>Salmonella enterica</i>	28
➤ <i>Les pseudomonas</i>	30
II.1.2.3 Méningite purulentes sans germe décelable	24
Physiopathologie de la méningite bactérienne nosocomiale	31
II.1.2.4 Les méningites bactériennes du nouveau-né	37
II.1.2.5 Les méningites bactériennes de l'enfant	38
II.1.2.6 Les méningites bactériennes de l'adulte	39

II.1.2.7 Symptomatologie de la méningite bactérienne.....	39
➤ Période de début.....	39
a. Chez le nourrisson.....	39
b. Chez le grand enfant et adulte.....	39
➤ Période d'état	39
a. Le syndrome méninge.....	40
b. La raideur de la nuque.....	40
d. Le signe de KERNIG	40
e. Le signe de BURDZINSKI.....	40
f. Le signe infectieux	41
II.1.3 Méningite virale	41
II.1.3.1 Les virus les plus fréquents en cause.....	42
a. les entérovirus	42
b. Virus du groupe herpès	42
c. Primo-infection par le virus de l'immunodéficience humaine	42
d. Autre virus	43
Physiopathologie	43
➤ Phase aiguë.....	43
➤ Phase d'invasion.....	43
➤ Phase de dissémination.....	44
➤ La réponse immunitaire.....	44
II.1.4 Méningite fongique et parasitaire.....	44
II.1.5 Mode de transmission de méningite.....	45
II.2 Encéphalite.....	45
II.2.1 Les encéphalites infectieuses par agression directe du pathogène.....	45
II.2.1.1 Encéphalite virales.....	47
➤ <i>Encéphalite herpétique</i>	47

➤	<i>Herpes zoster(VZV)</i>	47
➤	<i>Virus d'Epstein-Barr (EBV)</i>	47
➤	<i>Autres virus de la famille herpèsè</i>	47
➤	<i>VIH47</i>	
➤	<i>Rougeole</i>	48
➤	<i>Rubéole</i>	48
➤	<i>Adénovirus</i>	48
➤	<i>Entérovirus</i>	48
➤	<i>Rage</i>	48
➤	<i>Arboviroses</i>	48
➤	<i>Arénavirus</i>	49
➤	<i>Myxoviorus</i>	49
	II.2.1.2 Méningo-encéphalites bactériennes à liquide clair.....	49
➤	<i>Tuberculose</i>	49
➤	<i>Listériose</i>	49
➤	<i>Mycoplasme</i>	50
➤	<i>Leptospirose</i>	50
➤	<i>Coxiellose</i>	50
➤	<i>Brocellose</i>	51
➤	<i>Maladie de lyme</i>	51
➤	<i>Rickettsioses</i>	51
➤	<i>Syphilis</i>	51
	II.2.1.3 Méningo-encéphalites parasitaires et fongiques.....	52
✚	Physiopathologie de l'encéphalite.....	52
	II.2.3 les Encéphalite dites »post-infectieuses » liées à un mécanisme immunologique ...	52
✚	Physiopathologie	53

II.2.3 Encéphalite liée au COVID-19	54
II.2.4 Symptomatologie vde l'encéphalite.....	55
chapitre III : diagnostic	56
III.1 Ponction lombaire.....	56
➤ Réalisation d'une ponction lombaire	56
III.2 Hémoculture	59
➤ Réalisation d'une hémoculture.....	59
III.3 Biopsies cutanées.....	60
➤ Réalisation d'une biopsie cutanée.....	60
III.4 Analyse du LCR	61
III.4.1 Aspect macroscopique	61
III.4.1.1 LCR clair normal.....	61
III.4.1.2 LCR clair pathologique.....	61
III.4.1.3 LCR trouble.....	61
III.4.1.4 LCR hémorragique.....	61
III.4.1.5 LCR xanthochromique.....	62
III.4.2 Analyse cytologique	62
III.4.2.1 Cytologique quantitative	62
III.4.2.2 Cytologique qualitative	62
III.4.3 Analyse biochimique	63
III.4.4 Analyse bactériologique	63
III.4.4.1 Coloration de Gram.....	64
a. Technique de coloration	64
III.4.4.2 Mise en culture.....	65
➤ Isolèrent des germes sn différents milieux de culture (1 ^{er} jour).....	65
a. Ensemencement.....	66
b. Incubation.....	66

c. Enrichissement des LCR dans bouillon prélevé (1 ^{er} jour).....	66
d. Identification du germe (2eme jour).....	66
❖ Observation des colonies apparues	66
❖ Recherche de la catalase, de l'oxydase et coagulase	67
1. Test de la catalase.....	67
2. Test de la l'oxydase.....	67
3. Test de la coagulase.....	67
➤ Examen microscopique après coloration de Gram.....	67
➤ Ré-agglutination au latex	69
➤ Antibiogramme (2eme jour).....	69
a. Milieu de culture	69
b. Réalisation de l'inoculum bactérienne	69
c. Ensemencement par inondation.....	70
d. Dépôt des disques.....	70
e. Pré-diffusion et incubation	70
➤ Lecture (3eme jours).....	70
III.4.5 Bilan standard	72
III.5Imagerie.....	72
III.6Surveillance et évolution	72
III.6.1 Clinique.....	72
III.6.2 Biologique.....	73
chapitre IV : traitement et prévention	74
IV.1Traitement	74
IV.1.1 Traitement en cas de méningite bactérienne.....	74
IV.1.1.1 Traitement curatif.....	74
a. Principe de l'antibiothérapie	74
➤ Antibiothérapie chez le nouveau né	74

➤ Antibiothérapie chez l'enfant et l'adulte.....	76
b. Traitement adjuvants	77
➤ Corticothérapie.....	77
➤ Traitement des convulsions.....	77
➤ Apports hydriques	78
➤ Traitement de l'hypertension intracrânienne (HITC)	78
➤ Traitement de la fièvre	78
➤ Hyperventilation.....	78
IV.1.2 Traitement en cas de méningite virale.....	79
IV.1.3 Traitement en cas de méningite parasitaire et fongique	79
IV.1.4 Traitement en cas d'encéphalite virale	80
a. Le traitement des cas légers inclut :	80
b. Thérapie de suivi :	81
IV.2Prévention.....	81
IV.2.1 Prévention en cas de méningite bactérienne.....	81
➤ Vaccination	82
IV.2.2 Prévention en cas de méningite virale	83
➤ Vaccination	84
IV.2.3 Prévention en cas de méningite parasitaire et fongique	84
IV.2.3 Prévention en cas de d'encéphalite virale.....	84
➤ Protection contre les moustiques et les tiques :	85
➤ Protection pour les jeunes enfants :	85
➤ Vaccination	86
conclusion,prescriptive et recommandation	87
Référence bibliographique	89
Les annexes	
Résumé	

Introduction

Introduction :

Le liquide céphalorachidien est un liquide incolore qui circule dans et autour du cerveau et de la moelle épinière, est majoritairement synthétisé et sécrété par les plexus choroïdes des ventricules latéraux et/ou du troisième ventricule. Son volume intracrânien varie d'une espèce à l'Homme (**EVANS *et al.*, 1974**). Le LCR s'écoule librement par des voies de passage dans et autour du cerveau et de la moelle épinière, pour finalement gagner l'espace sous-arachnoïdien des méninges. Une grande partie du liquide regagne alors le sang via des projections appelées « villosités arachnoïdiennes » situées dans les sinus duraux. De nombreux rôles ont été attribués au liquide céphalo-rachidien (LCR) comme soutenir le tissu nerveux et d'absorber les chocs qui, sinon, léseraient ces structures délicates. Ce liquide apporte également des nutriments aux cellules et en évacue les déchets. Il a également un rôle comme transporteur de signaux chimiques dans le cerveau (**ABBOTT, 2004**).

Lorsqu'un agent pathogène est responsable d'une infection des méninges et de l'espace sous-arachnoïdien, on parle de méningite (bactérienne, virale et rarement parasitaire et fongique). En cas d'infection du parenchyme cérébral, on parle d'encéphalite (**STURZENEGGER *et al.*, 2017**).

Très peu d'agents pathogènes peuvent être responsables de méningites, sans doute en raison du caractère peu accessible des méninges qui se trouvent protégées par la barrière hémato-encéphalique, une des barrières cellulaires les plus imperméables de l'organisme. Les méningites virales sont majoritairement bénignes. Les entérovirus sont ainsi à l'origine de 80 % des infections de ce type. Mais parmi les responsables, on trouve également le virus des oreillons, celui de l'herpès, de la varicelle, des adénovirus et Primo-infection par le virus de l'immunodéficience humaine...etc. La gravité de la méningite bactérienne implique la mise en place rapide du traitement et la déclaration obligatoire de la maladie auprès des services départementaux, selon la circulaire de la Direction Générale de la Santé du 5 février 1990. Hors période néonatale, les deux principaux germes sont le méningocoque et le pneumocoque et rarement (*Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* ...) (**BÊME, 2016**). La cause la plus fréquente de méningite fongique chez les personnes dont le système immunitaire est faible est le champignon *Cryptococcus neoformans*. Ce champignon est l'une des causes les plus fréquentes de la méningite chez l'adulte en Afrique (**ZAKWELI, 2018**). Une cause parasitaire est souvent supposée lorsque l'éosinophilie se trouve dans le LCR, les plus rencontrés sont : les

Introduction :

Angiostrongyluscantonensis et d'autre nématodes tels *Gnathostomasingera* (CHOTMONGKOL, 2009).

Une encéphalite est caractérisée par un processus aigu et inflammatoire qui affecte le parenchyme du système nerveux central et qui est associé à des signes de dysfonction cérébrale. Les causes infectieuses d'encéphalite sont fréquentes, et parmi elles, les virus occupent une place prépondérante (*Encéphalite herpétique, Herpes Zoster (VZV)...*) (KAISER *et al.*,2015). Il arrive également que les symptômes de la méningite et de l'encéphalite se chevauchent, car pour ces deux formes d'infection, il peut y avoir une inflammation des méninges et du parenchyme cérébral ; ils se traduisent par une image appelée méningo-encéphalite (STURZENEGGER *et al.*,2017).

Les méningites, encéphalites et les méningo-encéphalites sont plus fréquentes des infections du système nerveux ,ces infections peuvent être causés par des germes :bactéries ,parasites ,virus et champignons .les infections LCR sont détectés plus tôt dans le LCR que dans le sang c'est pour cela que la ponction lombaire (PL) est un geste fréquent en médecine interne ,en particulier dans les services d'urgences, elle est un geste capital ,pour identifier la cause et proposer un traitement (CHEVALLIER *et al.*,2008) . L'examen du LCR étant un acte important de la médecine courante, il est essentiel d'avoir une idée claire de son anatomie et de sa physiologie, cet examen est capital pour le diagnostic des processus infectieux et tumoraux du système nerveux (BIASSETTE *et al.*,2004).

L'objectif de notre travail est l'étude les infections microbiennes au niveau de liquide céphalo rachidien. Ce mémoire s'articule autour de quatre chapitres qui nous permettront de présenter les différents aspects de notre travail.

Nous ouvrons le sujet de notre recherche avec une introduction générale, puis suivi par le premier chapitre consacré pour les rappels anatomiques et physiologiques représenté par l'anatomie de colonne vertébrale ,des système ventriculaire ,des méninges et l'anatomie et physiologie de liquide céphalo rachidien et également l'anatomie des barrières méninges sont des bases du sujet et forme un cadre complet pour notre recherche..

Nous avons ensuite présente dans le deuxième chapitre les infections microbiennes au niveau de liquide céphalo rachidien.

Le troisièmes chapitre est consacré pour le diagnostique de ces infections

Nous terminons le sujet de notre bibliographe par un quatrième chapitre, qui représente le traitement et la prévention de cette infection, puis nous finalisons notre étude par une conclusion générale, perspective et recommandation.

chapitre I:
rappel anatomique
et physiologique

I.1 Anatomie de la colonne vertébrale :

La colonne vertébrale, également nommée rachis, est une structure osseuse située entre la tête et le bassin. La colonne vertébrale est constituée en moyenne de 33 os, nommée vertèbres. Ces vertèbres sont reliés entre eux pour former un axe, qui possède une forme en double S. De la partie supérieure à la partie inférieure, ces 33 vertèbres sont définies en fonction de leur localisation (QUENTIN, 2016) (Figure 01).

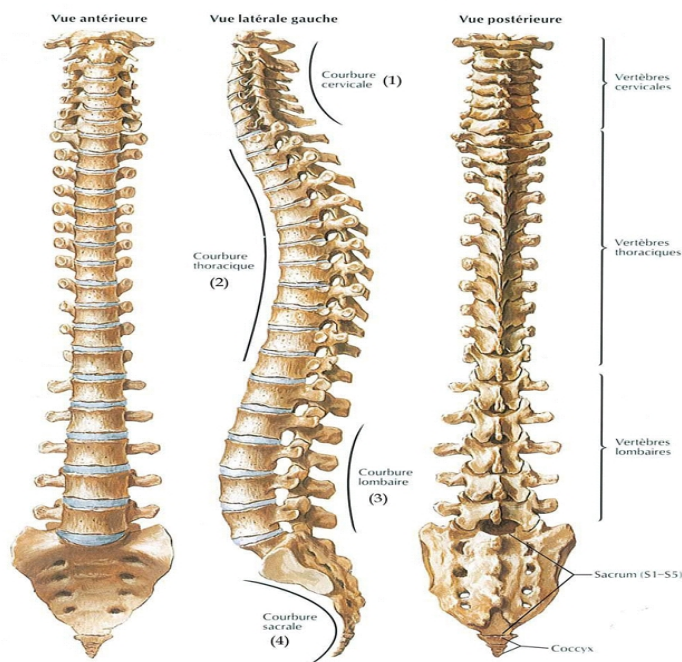


Figure 01 : Le rachis humain (NETTER, 2004)

Elle se compose de sept vertèbres cervicales au niveau du cou, de douze vertèbres dorsales (thoracique) dans la partie supérieure et médiane du tronc, de cinq vertèbres lombaires situées dans sa partie inférieure, du sacrum composé de cinq vertèbres fusionnées et enfin du coccyx composé de quatre vertèbres (CARDENAS, 2018). Chaque vertèbre est composée d'un corps en avant, et d'un arc postérieur en arrière (SABOURIN, 2015).

Malgré quelques différences observables, les vertèbres thoraciques et lombaires sont semblables. Nous décrivons la vertèbre type qu'est la vertèbre lombaire (lombale) (NETTER, 2004).

Le rachis lombaire ou rachis lombo-sacré, désigne la partie de la colonne vertébrale située en bas du dos, just au-dessus du sacrum. Zone très mobile et soutenant tout le reste de la colonne vertébrale, elle est fortement sollicitée au quotidien et parfois victime d'un vieillissement prématuré. Aussi, le rachis lombaire est souvent le siège de douleurs, dont

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

les causes peuvent être nombreuses. Elle est constituée de cinq vertèbres lombaires : les vertèbres L1, L2, L3, L4 et L5 (MARTORY, 2019).

La ponction lombaire est un prélèvement de liquide céphalorachidien effectué entre deux vertèbres lombaires, dans le bas du dos, avec une fine aiguille. La ponction lombaire est un geste visant à recueillir du liquide céphalo rachidien en insérant une aiguille entre les processus épineux de deux vertèbres lombaires adjacentes jusqu'à atteindre l'espace sous-arachnoïdien. Elle peut être réalisée dans un but diagnostique ou thérapeutique, par exemple en cas de suspicion de méningite (IGLESIAS, 2018) (Figure 02 et 03).

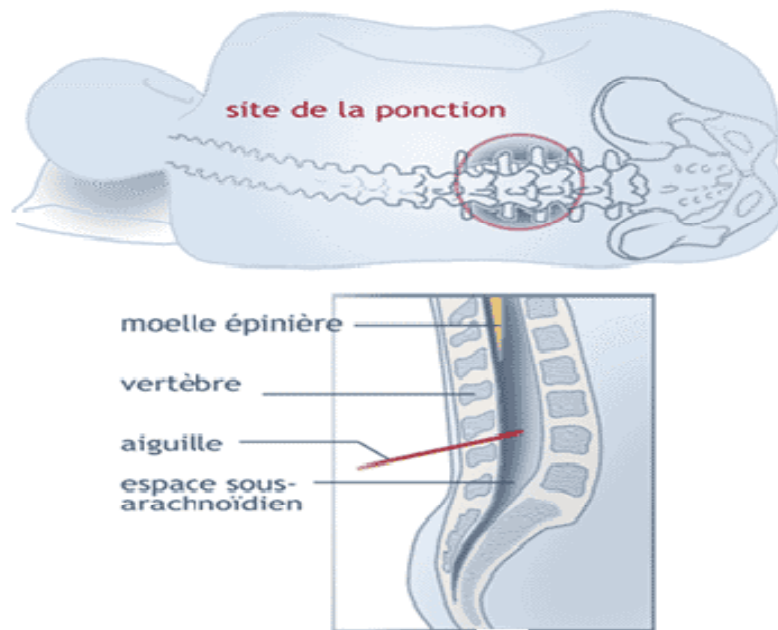


Figure 02 : Technique de la ponction lombaire (BROOKER *et al.*,2001)

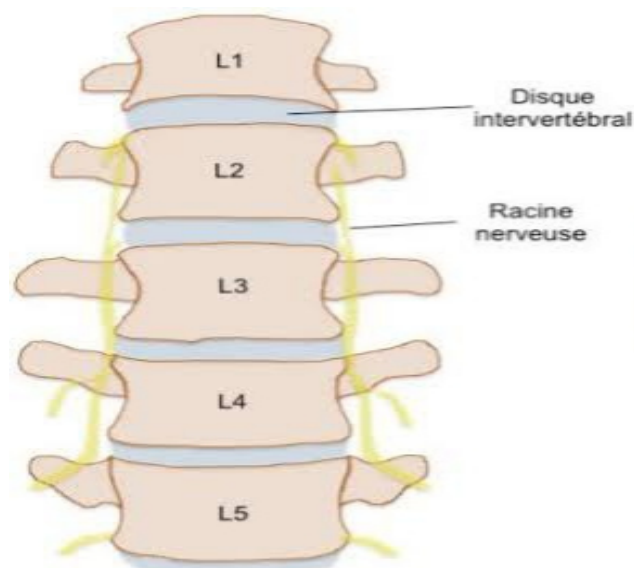


Figure 03 : les points de ponction possible (FLOUZAT-LACHANIETTE,2016)

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

La colonne vertébrale comporte de nombreuses articulations permettant le soutien et la mobilité du crâne, la flexion du cou et du dos ; elle présente des points d'attache pour les côtes (qui entourent la cavité thoracique) et elle soutient et protège la moelle épinière (CARDENAS, 2018).

I.2 Anatomie cérébrale :

I.2.1 Anatomie du système ventriculaire :

Le système ventriculaire est l'ensemble des cavités situées à l'intérieur de l'encéphale, en continuité avec le canal central de la moelle spinale (DEVIERS, 2013), il comporte :

Les ventricules latéraux, anciennement appelés premier ventricule (1V) et deuxième ventricule (2V), qui constituent les cavités du télencéphale formant approximativement un fer à cheval. Il s'agit du plus étendu des espaces ventriculaires. Le troisième ventricule (3V), formant une fente étroite, est situé dans le diencéphale qui est impair et médian, et communique avec les ventricules latéraux par l'intermédiaire du trou Monro. Cette cavité est bordée par le thalamus et l'hypothalamus. Le quatrième ventricule (4V) qui est une vaste cavité située dans le myélocéphale sous le troisième ventricule. Il communique à la fois avec sa dernière par l'intermédiaire de l'aqueduc de Sylvius (CHATELAIN, 1992).

Le liquide céphalo rachidien circule au niveau de système ventriculaire. Le LCR remplit le système ventriculaire, le canal central de la moelle spinale, mais aussi l'espace sous-arachnoïdien; il abreuve tout le tissu nerveux et sert de milieu hydraulique protecteur et nutritif pour le système nerveux central (DEVIERS, 2013) (Figure 4).

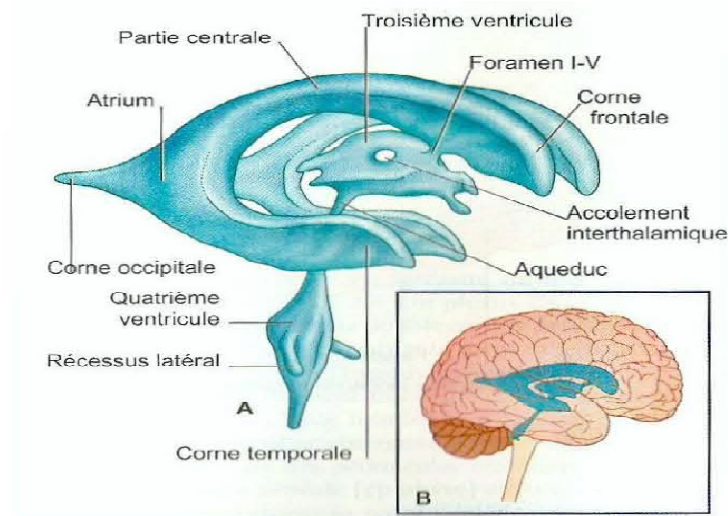


Figure 4 : Anatomie normale du système ventriculaire (A). En encart (B), situation du système ventriculaire au niveau cérébral (FITZGERALD et FOLAN-CURRAN, 2003)

I.2.2 Anatomie des méninges :

Les méninges sont les membranes qui se situent autour du cerveau dans le crâne et autour de la moelle épinière dans la colonne vertébrale. Elles enveloppent le cerveau, la moelle épinière et les nerfs au niveau lombaire. Elles contiennent un liquide appelé le liquide cébrospinal ou liquide céphalo-rachidien. Les méninges, qui contiennent le système nerveux central, ont essentiellement un rôle de protection. Elles contiennent également les vaisseaux qui vont vers le cerveau et contribuent à sa nutrition et à sa défense immunitaire (**GIORGETTA, 2021**).

Le système nerveux central est entouré de trois membranes conjonctives ; elles se classent en deux catégories : pachyméninge (la dure-mère) est la protection fibreuse du système nerveux central et leptoméninges (l'arachnoïde et la pie-mère) sont respectivement associées au flux de LCR et à l'apport vasculaire du tissu nerveux. (**DEVIERS, 2013**).

I.2.2.1 La dure –mère :

La dure-mère est la plus externe des enveloppes du système nerveux central et la plus résistante des méninges. C'est une membrane fibreuse plus ou moins épaisse. Elle est formée de tissu conjonctif qui protège les couches sous-jacentes des oses (**CHATELAIN, 1992**).

La dure-mère présente deux couches : La couche externe ou périoste adhérent à la face interne des os surtout au niveau de la base du crâne Cette couche est richement vascularisée et innervée. La couche interne ou méningée est composée de cellules mésothéliales allongées à cytoplasme dense. La couche méningée fournit des expansions qui compartimentent la boîte crânienne (**HASBOUN, 2012**) (**Figure 05**).

I.2.2.2 L'arachnoïde :

L'arachnoïde est une membrane intermédiaire, séreuse, mince, placée à la surface de l'encéphale, entre la dure mère et la pie mère. L'arachnoïde crânienne se divise en deux parties : l'une est appliquée à la périphérie de l'encéphale, l'autre est située dans les ventricules (**VELEPEAU et al., 1862**) (**Figure 05**).

I.2.2.3 La pie-mère :

La pie mère est une fine membrane conjonctivo-vasculaire la plus interne. (**CHATELAIN, 1992**) Étroitement accolée à la surface du système nerveux central. Très fine, peu visible, Peu résistante et fragile (**HASBOUN, 2012**) (**Figure 05**).

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

Ces trois enveloppes méningées définissent des espaces : **(Figure 05)**.

- L'espace sous-arachnoïdien, située entre l'arachnoïde et la pie-mère. Ces espaces normalement peu dilatés, presque virtuels. Le liquide céphalo rachidien occupe l'espace sous-arachnoïdien **(CHATEIL ,2014)** ;
- L'espace épidual, entre l'os et le feuillet externe de la dure-mère. Il dépend de l'adhérence de cette dernière aux structures osseuses **(HASBOUN, 2012)** ;
- L'espace sous-dural, est compris entre l'arachnoïde et la dure-mère. C'est normalement un espace virtuel : l'accumulation de liquide à ce niveau correspond à un clivage entre la dure-mère et la face externe de l'arachnoïde **(CHATEIL ,2014)**.

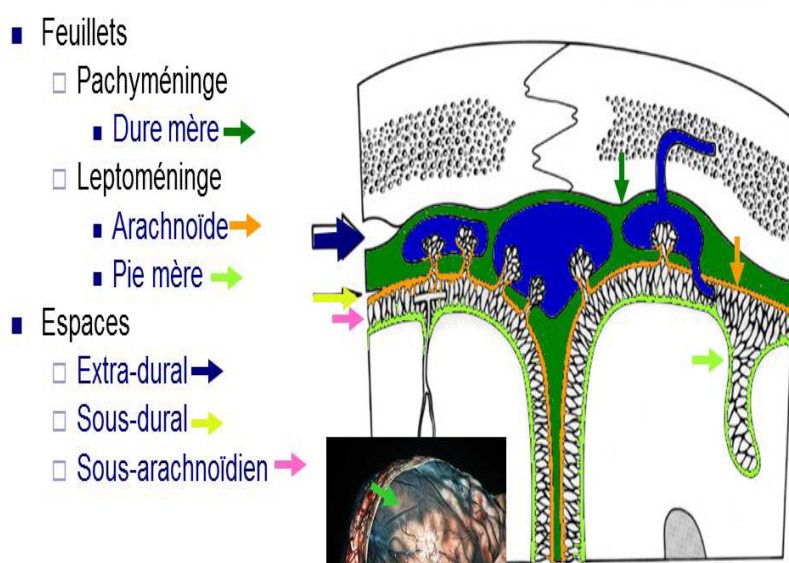


Figure 05: schéma des méninges **(HASBOUN ,2012)**

I.3 Anatomie et physiologie de liquide céphalo rachidien :

I.3.1 Définition et localisation :

Le liquide céphalorachidien (LCR) , aussi connu sous le nom de liquide cérebrospinal (LCS), est donc le liquide dans lequel baigne le système nerveux central (SNC), encéphale et moelle épinière. C'est un liquide biologique clair et incolore **(GALINIER-WARRAIN ,2021)**. Il est contenu dans les méninges, plus précisément entre la pie-mère (qui recouvre le système nerveux central) et l'arachnoïde (qui tapisse le versant interne de la dure-mère). C'est également le liquide qui circule dans les quatre ventricules cérébraux, à l'intérieur du cerveau, et dans le canal central de la moelle épinière **(DEKKICHE ,2015)**. Donc; le liquide céphalorachidien occupe deux grands compartiments du système nerveux central : les ventricules cérébraux et les espaces arachnoïdiens **(BELOUNI ,2000)** .Le liquide céphalo-rachidien est renouvelé

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

fréquemment et a un volume qui varie entre 60 et 150 ml selon les personnes (WARRAIN, 2021). Le volume de LCR est approximativement 120 à 140 ml chez l'homme dont ≥ 20 ml dans les ventricules cérébraux. Environ 0,5 ml de LCR est produit chaque minute (720 ml par jour) de sorte que son renouvellement nécessite 4 à 6 heures. (BAUD, 2005) Cependant, le volume de LCR chez le nouveau-né est proportionnellement deux fois plus importantes soit 4 ml/kg de poids corporel (VIBRET, 2007) (Figure 06).

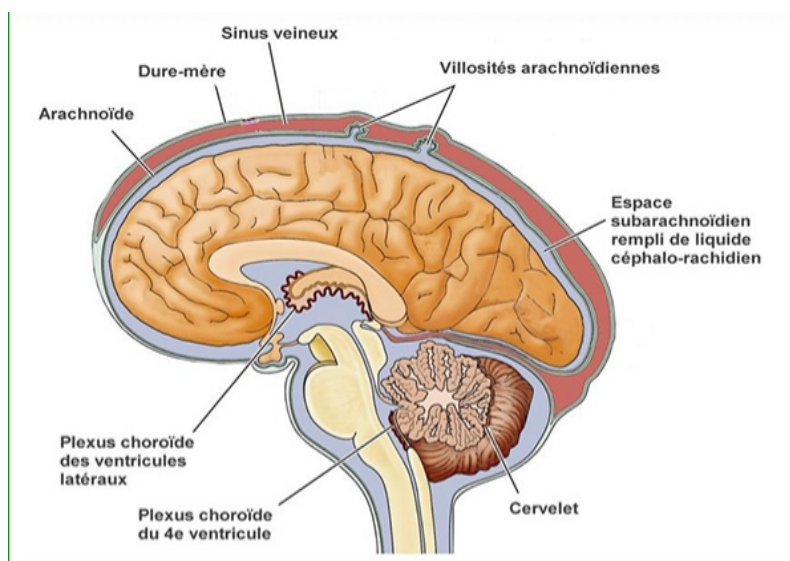


Figure 06: Localisation du liquide céphalo-rachidien (THOUNY,2012)

I.3.2 Composition du liquide céphalo rachidien :

La composition du liquide cérébrospinal est voisine de celle du sang dont il est originaire, mais avec moins de protéines, plus de vitamine C et une concentration ionique distincte. (WARRAIN, 2021). Il contient de 3 à 5 lymphocytes par centimètre cube (cm^3) (VIBERT *et al.*,1992) (Tableau 01).

Le LCR est un liquide claire « eau de roche » de PH 7.32 avec une densité comprise entre 1.003 et 1.008 g/cm (BERGSNEIDER *et al.*,2006) Le liquide intra ventriculaire est normalement dépourvu de cellule et de protéine ; celles –ci sont ajoutées au LCR dans l'espace sous-arachnoïdien par exsudation à partir des vaisseaux méningés, et proviennent probablement de cellules desquamées dans l'espace sous-arachnoïdien (VIBERT *et al.*,1992). Le LCR occupe 18 % du volume total du cerveau (LÜDERS *et al.*,2002). Il est de l'ordre de 150-160 ml chez l'Homme (SILVERBERG *et al.*,2001) .Il se répartit dans

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

deux espaces distincts : l'un, qualifié d'externe, correspondant aux espaces sous-arachnoïdiens intracrâniens et intrarachidiens ; l'autre dit interne, et défini par l'ensemble des ventricules cérébraux et le canal central de l'épendyme (**REIBER, 2003 ; SAKKA et al.,2011**).

Tableau 01 : Composition comparées du plasma et du LCR (**MARIEB ,1999**)

	Plasma	LCR
Na ⁺	150 mmol/l	147 mmol/l
K ⁺	4,6 mmol/l	2,8 mmol/l
Ca ⁺⁺	2,8 mmol/l	1,1 mmol/l
Cl ⁻	115 mmol/l	130 mmol/l
HCO ³⁻	26mmol/l	22mmol/l
PH	7,4	7,3
PCO ₂	45 mmHg	50 mmHg
Protéines	8 g/100ml	0.02g/100ml
Mg ⁺	0,7 mmol/l	1,0 mmol/l

Les différences majeures de composition entre ces deux liquides sont que le LCR contient très peu de cellules et qu'il présente une faible concentration en protéines (**Di et PLATT, 2009**). Il est également intéressant de noter que la concentration en protéines varie au sein même du LCR en fonction de la localisation. Ainsi, au niveau du LCR lombaire la concentration en protéine et la pression oncotique qui en découle sont supérieures à celles retrouvées au niveau des ventricules cérébraux (40-60 mm Hg, 15-25 mm Hg respectivement) (**FISHMAN et CHAN, 1980 ; SEGAL, 1993**).

La différence de composition entre le plasma et le LCR est surtout liée à la structure des plexus choroïde (PC) qui leur permet d'agir comme une barrière sélective limitant le passage de nombreuses molécules. D'autre part, la composition du LCR dépend également de sa vitesse d'écoulement dans les cavités cérébrales. En effet, cette vitesse module les taux de diffusion des molécules dans le LCR. Ainsi une diminution de la vitesse d'écoulement est accompagnée par une augmentation de la concentration en protéines

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

plasmatiques dans le LCR. La régulation du taux de sécrétion et de la vitesse de circulation du LCR sont des mécanismes majeurs pour le maintien de l'homéostasie cérébrale. **(REIBER et PETER, 2001).**

I.3.2.1 LCR normal :

Un LCR normal présente un aspect eau de roche et renferme moins de six éléments. Après centrifugation, il donne un surnageant limpide et incolore **(AKIKI ,1991).**

Les valeurs suivantes indiquent que les résultats sont normaux :

- LCR d'aspect clair ;
- 0 - 2 cellules / mm³ ;
- Protéines : 0.20 - 0.40 g /L ;
- Glucose : 50% de la glycémie ;
- Examen direct bactériologique négatif et culture négative **(AMSELEM ,2020).**

I.3.2.2 LCR pathologie :

L'aspect peut être louche, opalescent, trouble, eau de riz ou hématique... Le nombre d'éléments peut être variable, **(AKIKI ,1991)** Des résultats de ponction lombaire (PL) anormaux peuvent être le signe d'une méningite.

❖ Les caractéristiques du LCR en fonction de méningite :

Après homogénéisation par une légère agitation, on note le degré de limpidité du liquide et sa coloration :

- Un liquide clair (appelé souvent eau de roche) correspond soit à un liquide normal, soit à un liquide pathologique: les liquides clairs peuvent se rencontrer dans les méningites virales, tuberculeuses, mycosiques ou à leptospires ;

- Un liquide trouble ou franchement purulent (eau de riz) correspond à une réaction leucocytaire marquée, traduisant généralement une méningite bactérienne ou, plus rarement, une réaction méningée inflammatoire amicrobienne **(DUPERYRON et CHENEVIER ,1995) ;**

- LCR contenant du sang: le LCR est trouble et rose ou rougeâtre soit parce qu'un vaisseau sanguin a été atteint au moment de la ponction, soit à cause d'une hémorragie sub-arachnoïdienne **(O.M.S ,1982).**

Des résultats de ponction lombaire (PL) anormaux peuvent être le signe d'une méningite **(IGLESIAS, 2018)** .Le nombre de leucocytes oriente vers les différentes

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

pathologies (**Tableau 02**). Les liquides clairs contiennent en général une majorité de lymphocytes, alors que les liquides troubles sont le plus souvent à prédominance de polynucléaires. On trouve:

- une majorité de polynucléaires dans les méningites bactériennes ;
- une majorité de lymphocytes dans les méningites virales, tuberculeuses, ou mycosiques;
- parfois des formules mixtes, en particulier dans les formes de début et au cours des méningites à *Listeria*. (**DUPERYRON et CHENEVIER ,1995**).

Tableau 02 : Les caractéristiques du LCR en fonction de méningite (**DUPERYRON et CHENEVIER ,1995**)

	Liquide céphalo rachidien normal	Méningite purulente	Méningite tuberculeuse	Méningite virale
Aspect	Eau de roche	Trouble	Clair	Clair
Cellules /mm ³	0 à 2	300 à 5000	30 à 300	100 à 1000
Types cellulaire	mononuclées	polynucléaires	Lymphocyte	Lymphocyte
Présence de bactéries Examen direct	néant	Présentes	Eventuellement présentes après coloration de ziehl	néant

I.3.3 Physiologie du LCR :

Le LCR se répartit dans deux espaces distincts (**Figure 07**) : l'un, qualifié d'externe, correspondant aux espaces sous-arachnoïdiens intracrâniens et intrarachidiens (≈ 83 % du volume total); l'autre dit interne, et défini par l'ensemble des ventricules cérébraux et le canal central de l'épendyme (≈ 17 % du volume total) (**REIBER, 2003 ; SAKKA et al., 2011**). Ces cavités dans le SNC forment un continuum réparti le long de l'axe rostro-caudal. Dans le cerveau antérieur se trouvent les ventricules latéraux (VL), creusés dans la profondeur de chacun des deux hémisphères cérébraux et reliés par le trou de Monro au troisième ventricule (3V). Le 3V est situé sur la ligne médiane de l'encéphale, dans le diencéphale. Ce dernier est lui-même connecté au quatrième ventricule (4V) par l'aqueduc

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

de Sylvius. Le 4V est localisé au niveau du tronc cérébral, sous le cervelet. Il communique dans sa partie rostrale avec les espaces liquidiens sous-arachnoïdiens, par trois orifices : le foramen de Magendie et les deux foramina de Luschka. Dans sa partie caudale, il se prolonge par le canal central, ou canal de l'épendyme, qui s'étend de la partie caudale du tronc cérébral jusqu'à la fin de la moelle épinière. (**Figure 08**).

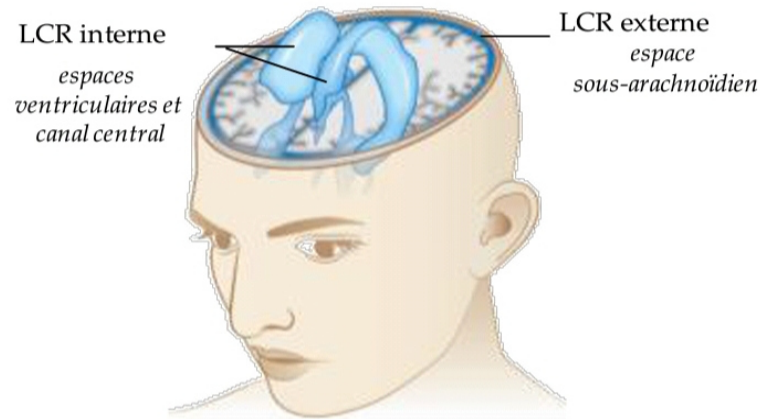


Figure 07: Représentation schématique des espaces liquidiens internes (ventricules cérébraux) et externes (espace sous-arachnoïdien) chez l'homme (SAKKA *et al.*, 2011)

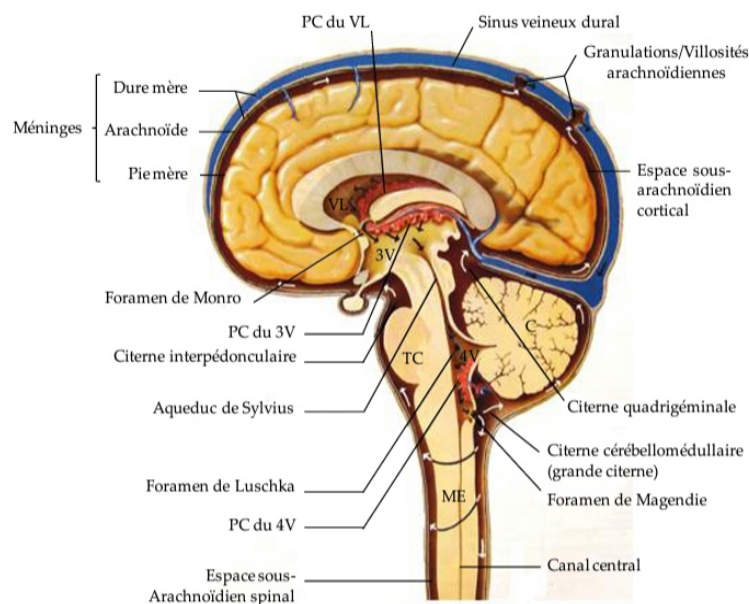


Figure 08 : Schéma illustrant les espaces liquidiens cérébraux (SAKKA *et al.*, 2011). C : cervelet ; LCR : liquide céphalo-rachidien ; ME : moelle épinière ; PC : plexus choroïde ; TC : tronc cérébral VL : ventricules latéraux ; 3V : troisième ventricule ; 4 V : quatrième ventricule.

I.3.3.1 Mécanisme de la formation du LCR :

Le liquide céphalo rachidien est produit dans les plexus choroïdes (**LEVIN *et al.*, 2019**). Le LCR est formé principalement dans les plexus choroïdes. Ceux-ci sont constitués par de riches réseaux de vaisseaux sanguins recouverts par des cellules épendymaires choroïdiennes et faisant protubérance dans la cavité des 1er, 2ème, 3ème et 4ème ventricules. Ils sont alimentés par les artères choroïdiennes antérieures et postérieures issues des artères carotides internes et cérébrales postérieures. Ils constituent la barrière sang-LCR ou barrière hémato-méningée dans laquelle la résistance à la diffusion est apportée par les cellules épendymaires et non par les cellules endothéliales. Le mécanisme primaire de sécrétion du LCR est un transport actif de Na^+ créé par la pompe Na^+ / K^+ ATPase au pôle apical des cellules épendymaires. Le Na^+ entre au pôle basolatéral de ces cellules via le cotransport $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ et l'échange Na^+ / H^+ . Les protons sont obtenus par dissociation de H_2CO_3 sous l'influence de l'anhydrase carbonique. La pompe Na^+ / K^+ ATPase crée une différence de potentiel qui est responsable de la diffusion des ions Cl^- et HCO_3^- dans le LCR (**BAUD ,2005**) (**Figure 09**).

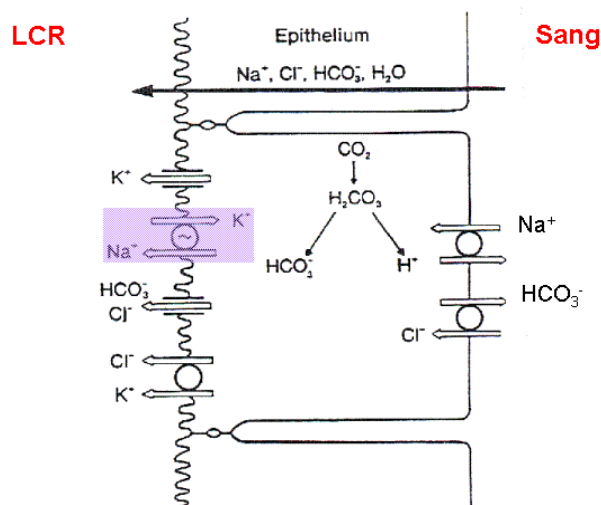


Figure 09 : Mécanisme de formation du LCR dans la cellule choroïde ou choroïde (**Baud, 2005**)

De récentes études ont toutefois montré que le LCR est également produit en dehors des plexus choroïdes par filtration de liquide des capillaires dans l'interstitium et l'épendyme. Le taux de production de LCR chez l'adulte sain est 0.3-0.68 ml/ min ou environ 500-600 ml/ jour. (**LEVIN *et al.*,2019**).

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

Le LCR est constamment renouvelé, la production du LCR serait peu influencée par les variations de pression intra crânienne ; cependant une obstruction chronique provoquant une hydrocéphalie induirait une diminution de la production du LCR par atrophie des plexus choroïdes. Le rythme de production semble indépendant de la pression hydrostatique sanguine, mais serait influencé par la pression osmotique sanguine, d'où l'utilisation de solutés hypertoniques lors d'œdème cérébral (**LAHUNTA, 1983 ; KANEKO, 1997 ; MAYHEW, 1980**). La production journalière de LCR est dépendante de l'âge, ainsi, celle-ci varie entre 500 ml/jour (0,4 ml/min) chez l'homme jeune à 250 ml/jour (0,19 ml/min) chez les personnes âgées (**REIBER, 2003**). Ce liquide est renouvelé en permanence et il est estimé qu'environ 600 ml/24h de LCR est produit chez l'Homme, ce qui correspond au remplacement du volume total de LCR trois à quatre fois par jour. Cette synthèse est majoritairement réalisée au niveau des plexus choroïdes localisés dans les ventricules cérébraux (**SPEAKE *et al.*, 2001**).

I.3.3.2 Circulation du LCR :

Les plexus choroïdes produit plus de 70 % du volume total de LCR. Le reste est formé à partir des activités métaboliques du cerveau et du parenchyme de la moelle épinière.

On distingue deux « voies » de circulation du LCR : la voie « majeure » et la voie « mineure » (**OI *et al.*, 2006**).

La voie majeure débute au niveau des deux ventricules latéraux par la sécrétion de LCR à partir des plexus choroïdes. Le LCR passe ensuite au niveau du troisième ventricule par les foramen inter ventriculaires (un droit et un gauche), puis rejoint le quatrième ventricule en passant par l'aqueduc du mésencéphale. Le LCR quitte alors le système ventriculaire pour se diriger vers les espaces sous arachnoïdiens (ESA) péri médullaires et vers les citernes de la base du crâne. Le LCR rejoint ensuite les ESA de la convexité par transmission de l'onde systolique de pression artérielle, transmise par les battements carotidiens au niveau des citernes de la base du crâne. Le site de réabsorption le plus important est situé au niveau des granulations (ou villosités) arachnoïdiennes (encore appelées granulations de Pachioni) (**figure 10**) qui font hernie au niveau des grands sinus veineux de retour de l'encéphale et en particulier au niveau du sinus sagittal supérieur (SSS) ;

La voie mineure comporte tous les sites de réabsorption du LCR en dehors des villosités arachnoïdiennes (**BRODBELT *et al.*, 2007**).

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

Le LCR est entièrement renouvelé toutes les 5 à 7 heures, ou autrement dit, le taux de production de LCR est de 0,35 ml/min (MAY *et al.*, 1990 ; REIBER, 1994).

❖ Volume de LCR circulant :

Il est approximativement de 150 à 160 ml chez l'homme (SILVERBERG *et al.*, 2001). Pour (TSUNODA, 2002), ce volume est estimé à 195 ml chez l'homme sain (mesures réalisées à partir de techniques d'IRM). Le taux de renouvellement du LCR chez l'homme est de trois fois le volume circulant par jour.

Le flux du LCR varie avec l'âge de 0,4 ml/min chez le jeune à 0,19 ml/min chez le sujet âgé (MAY *et al.*, 1990 ; REIBER, 1994).

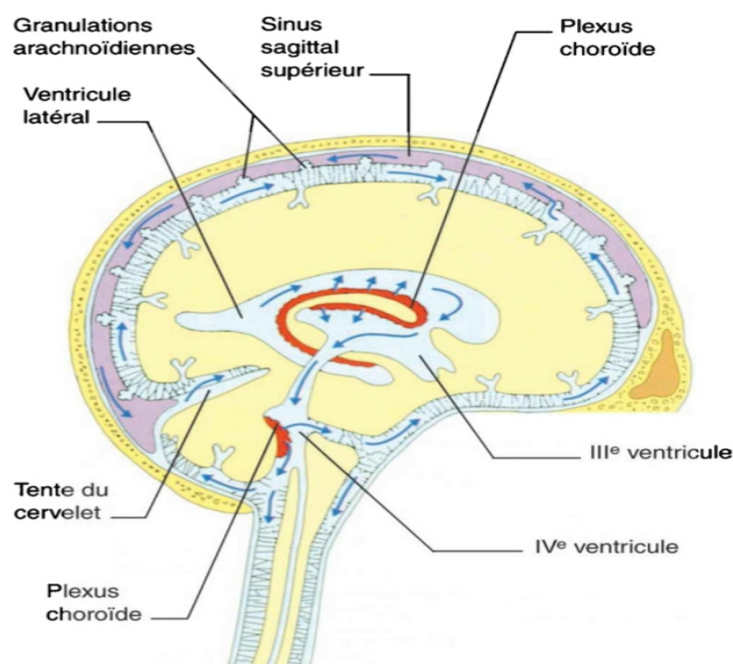


Figure 10 : Schéma expliquant la circulation du LCR (VIBRET ,1992)

I.3.3.3 Absorption du LCR :

a. Les villosités arachnoïdiennes et le système veineux :

Le LCR est principalement résorbé par les sinus veineux et les veines cérébrales localisées au niveau des villosités arachnoïdiennes(ou granulations de Pacchioni). Le LCR est également absorbé, pour une faible quantité, par les vaisseaux veineux et lymphatiques situés autour de la racine des nerfs rachidiens et des deux premiers nerfs crâniens. Le LCR peut également pénétrer le parenchyme cérébral au travers des cellules épendymaires quand la pression intra ventriculaire est augmentée, et être, de ce fait, absorbé par les

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

vaisseaux sanguins cérébraux .Les villosités arachnoïdiennes sont des invaginations de l'arachnoïde dans les sinus duraux. A leur niveau, l'absorption est unidirectionnelle (du LCR vers le sang) car le flux dépend de la différence de pression entre le LCR et le sang. En effet, les villosités s'ouvrent quand la pression du LCR est supérieure à celle du sang, tandis qu'elles se collabent quand les pressions sont inversées. Il existe un seuil de pression à partir duquel l'absorption commence. Les particules comprises entre 0,2 et 7,5 microns (taille d'un érythrocyte) peuvent passer au travers des villosités. Lors de conditions pathologiques, l'accumulation de grandes particules (protéines, leucocytes par exemple) peut altérer l'absorption et ainsi entraîner une hydrocéphalie (**DENISET, 2007**).

b. Autres sites d'absorption :

Chez l'enfant de moins d'un an, l'absorption du LCR par voie trans ventriculaire trans parenchymateuse (voie « mineure ») est prépondérante par rapport à la voie « majeure » décrite ci-dessus (**OI et al., 2006**).

De plus, chez l'homme, les granulations de Pachioni (villosités arachnoïdiennes) ne sont pas développées dès la naissance : elles ne le sont qu'après l'âge d'un an. La voie « majeure » de circulation du LCR n'est donc pas encore développée ; D'autre part, chez le rat, la souris, le lapin et le chat, les granulations de Pachioni n'existent pas, y compris à l'âge adulte (**HACHIMOTO, 2004**), et ces animaux développent tout de même un système d'absorption du LCR, probablement par l'intermédiaire des plexus choroïdes et par les capillaires veineux péri ventriculaires en direction du retour veineux profond de l'encéphale. Chez d'autres animaux, tels que le mouton, le cheval ou le singe, les villosités arachnoïdiennes ne sont pas développées à la naissance et donc n'assurent pas leur rôle d'absorption. Elles ne se développent que plus tard au cours de la vie (**TURNER, 1961**).

Les sites d'absorption (en dehors des villosités arachnoïdiennes) sont les suivants :

- ❖ à partir de l'épendyme des parois ventriculaires vers les veines subépendymaires ;
- ❖ à partir des leptoméninges vers les veines corticales ;
- ❖ à partir des capillaires sous piaux vers les veines corticales ;
- ❖ à partir des plexus choroïdes vers le système veineux profond de l'encéphale ;
- ❖ à partir des espaces périneuraux vers le système lymphatique cérébral ;

Ces sites sont les voies principales de absorption du LCR chez les rongeurs, les petits mammifères et dans l'espèce humaine lorsque la voie majeure de réabsorption est encore immature (enfant de moins de un an) (**KLEIN ,2009**).

I.3.3.4 Fonction du LCR :

Appartenant au système nerveux, le LCR est un liquide sécrété puis résorbé sans interruption par l'organisme. Il provient à 80% du flux sanguin et à 20% du liquide cérébral. Le liquide céphalo-rachidien contient un certain nombre de substances nutritives et de protéines qui assurent la nutrition et la protection du système nerveux (**AMSELEM, 2020**).

De nombreux rôles ont été attribués au liquide céphalo rachidien (**MALPAUX *et al.*, 2008**) comme :

- La protection mécanique du système nerveux centrale contre les chocs par amortissement des mouvements, c'est à dire le LCR constitue un coussin qui protège le fragile tissu de l'encéphale et de la moelle épinière contre les secousses qui pourraient le protéger contre les parois du crâne et des vertèbres (**TORTORA, 2002**) ;

- Maintien de l'homéostasie cérébrale. le LCR possède des taux inférieurs à ceux du plasma en ce qui concerne les protéines, le glucose, le potassium et des taux supérieurs en ce qui concerne le chlore. La composition varie également en fonction du lieu de prélèvement : les concentrations intra ventriculaires d'albumine sont plus basses que les concentrations lombaires (100 mg/l versus 250 mg/l). L'homéostasie du LCR est un facteur remarquable, et en particulier concernant la concentration de K⁺ et le pH. Ainsi, lorsque la concentration plasmatique de K⁺ augmente de 1.6 à 11 mm, la concentration de K⁺ dans le LCR augmente de moins de 2 mm. Le LCR joue donc un rôle important dans l'homéostasie cérébrale, mais, curieusement, il n'y a pas de pathologie décrite pour les plexus choroïdes, en dehors des rares pathologies tumorales (papillomes ou carcinomes des plexus choroïdes). Ces éléments suggèrent cependant des cibles potentielles, encore non explorées, pour le traitement médical de l'hydrocéphalie (**KLEIN, 2009**) ;

- La protection contre les infections, car il contient les médiateurs de l'immunité humorale et cellulaire (**TORTORA, 2002**) ;

- Le LCR sert de tampon et agit comme un réservoir régulateur du volume encéphalique (**VIBERT, 1992**) ;

- La protection chimique; puisque le liquide céphalorachidien (LCR) constitue un milieu propice à l'émission des influx nerveux (**TORTORA, 2002**) ;

- Le LCR sert de milieu pour l'échange des nutriments et des déchets entre le sang et le tissu nerveux. (**BELOUNI, 2000**) ;

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

• Le LCR transporte de nombreuses molécules synthétisées ou secrétées par les plexus choroïdes, telles que la transthyrétine, l'albumine, les folates, la thyroxine, la vitamine B12, la vitamine C, la vitamine E, etc.... (SEROT *et al.*, 2003).

I.3.3.5 Pression du LCR :

La pression intracrânienne (PIC) est influencée par l'interaction de la production et l'absorption de LCR ainsi que l'afflux artériel et l'écoulement veineux, la surveillance et le traitement d'une PIC pathologique font partie intégrante des soins neurointensifs. La PIC est mesurée en millimètre de mercure (mm Hg). Chez l'adulte sain, la PIC en position allongée est de l'ordre de 8-15 mm Hg. Les activités, telles que tousser, entraînent une augmentation de la PIC à des valeurs supérieures à 40 mm Hg et pouvant atteindre environ 100 mm Hg. Lorsque le corps est en position verticale, la PIC mesurée à hauteur du trou de Monro (LEVIN *et al.*, 2019) alors que la pression du LCR mesurée par ponction lombaire atteint 10 mm Hg chez un sujet en position horizontale (BAUD, 2005).

La pression intracrânienne varie selon l'âge :

- De 10 à 15 mm Hg pour les adultes et enfants âgés oscillant parfois jusqu'à 20 mm Hg,
- De 3 à 7 mm Hg pour les jeunes enfants ;
- De 1 à 6 mm Hg en période néonatale (BONDEAU, 2020).

I.4 Les barrières méninges : Les interfaces entre les différents fluides

Dans le système nerveux central on retrouve trois fluides : le liquide céphalo rachidien, le sang, et le liquide extracellulaire. Ces fluides sont séparés par des barrières (l'interface) permettant de limiter les échanges et ainsi de maintenir une certaine stabilité dans la composition du liquide céphalo rachidien (DENISET, 1983).

Il existe trois barrières (interface) :

- Barrière hémato-méningée ;
- Barrière hémato-encéphalique ;
- Barrière méningo-encéphalique (VIBERT, 1992).

I.4.1 Barrière hémato-méningée :(sang –liquide céphalo rachidien ou liquide céphalo rachidien –sang)

Cette barrière hémato-méningée est située au niveau des plexus choroïdes, l'endroit majeur de formation du LCR qui sont considérés comme une porte directe entre le sang et le LCR. L'endothélium capillaire y est fenêtré et la barrière est seulement constituée de

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

deux couches cellulaires séparées par une fine membrane basale. Néanmoins, la deuxième couche cellulaire (celle qui recouvre les ventricules) est constituée de cellules reliées par des jonctions serrées et qui possède, dans leur milieu intracellulaire, de nombreux organites et lysosomes. Cela confère à cet épithélium une fonction importante dans la barrière sang-LCR et dans la sécrétion du LCR ; en effet, toutes substances, provenant du sang et passant par ces cellules, peut y être transformées pour, au final, être sécrétée dans le LCR dont la composition est très différente de celle du sang. Les plexus choroïdes commandent activement et sélectivement les échanges de molécules entre le LCR et le sang. Ils assurent généralement le transport des micronutriments comme la vitamine C, les folates, les désoxy ribonucléosides et la vitamine B6 (**MERCHEDE, 1998**).

La seconde partie de cette barrière se situe au niveau des villosités arachnoïdiennes, le site majeur de l'absorption du LCR. Des jonctions serrées y sont présentes, et les cellules arachnoïdiennes concernées possèdent des vacuoles intra cytoplasmiques importantes et des vésicules de pinocytose démontrant ainsi leur fonction de transporteur. (**LAHUNTA, 1983 ; KANEKO *et al.*, 1997**) .Une substance injectée dans les espaces sous-arachnoïdiens passe dans la circulation sanguine mais l'inverse n'est pas vrai.

Grâce à la barrière hémato-méningée, le LCR assure au cerveau la stabilité de son milieu en dépit de la plupart des variations sanguines (**MERCHEDE, 1998**) (**Figure 11**)

I.4.2 Barrière hémato-encéphalique : (sang-système nerveux central)

La barrière hémato-encéphalique (BHE) est constituée de cellules épithéliales capillaires qui, contrairement aux cellules épithéliales capillaires d'origine systémique, sont liées par des jonctions intercellulaires serrées étanches. Ces cellules ont des interactions anatomiques et fonctionnelles avec d'autres cellules telles que les astrocytes (**DAVSON, 1984 ; MERESSE *et al.*, 1989**). La barrière entre le sang et l'encéphale (plus exactement le milieu extracellulaire) est formée par l'endothélium des capillaires intraparenchymateux. L'endothélium des capillaires, au niveau du SNC, est différent des autres capillaires de l'organisme. Cette barrière possède des systèmes de transport de plusieurs substances que le cerveau consomme rapidement et en grande quantité comme le glucose, les acides aminés neutres, le lactate et les ribonucléosides nécessaires au métabolisme du cerveau. Cette barrière permet de réguler les entrées et les sorties de substances et aide au maintien de la stabilité de l'environnement neuronal (**LAHUNTA, 1983 ; KANEKO *et al.*, 1997**).

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

La fonction de la barrière hémato-encéphalique est essentiellement déterminée par la rapidité du flux de LCR. , une diminution du flux de LCR provoque une dysfonction de cette barrière. Le flux de LCR peut diminuer suite à une baisse de sa production, une baisse du flux dans l'espace sous-arachnoïdien ou un obstacle à l'écoulement dans les villosités arachnoïdiennes, On ne sait pas exactement si une augmentation (additionnelle) de la perméabilité de la barrière endothéliale influence en plus la dysfonction de la barrière sang-LCR. Il est probable que ces deux mécanismes agissent en synergie, l'un plus que l'autre selon la situation (**KUHLE *et al.*, 2007**). Cette barrière isole les cellules du système nerveux central du sang et permet de maintenir constante la composition du milieu extracellulaire cérébral.

La perméabilité de la barrière hémato-encéphalique est grande pour les molécules liposolubles (alcool, anesthésiques, etc....), pour O₂ et CO₂ qui traversent par simple diffusion, et plus faible pour le glucose et les acides aminés neutres qui traversent à l'aide de transporteurs présents dans les membranes lumineuse et basale des cellules endothéliales. Ces substances peuvent donc traverser la barrière hémato-encéphalique dans les deux sens. Sa perméabilité aux ions est faible. Les ions K⁺ et certains acides aminés qui jouent un rôle de neurotransmetteur sont transportés activement du milieu extracellulaire vers le sang uniquement grâce à un système de transport présent dans la membrane basale des cellules endothéliales (**BAUD, 2005**).

La particularité des capillaires sanguins intracérébraux (cellules endothéliales reliées par des jonctions serrées (tight junctions), péricytes et membrane basale continue), avec importante diminution du transfert de molécules hors du sang, est la base même de la barrière hémato-encéphalique. Le liquide extracellulaire cérébral est par contre en contact direct avec le LCR, par les cellules épendymaires sans jonctions serrées (**KUHLE *et al.*, 2007**).

Des jonctions serrées sont présentes entre les cellules endothéliales des capillaires cérébraux. Leur expression dépend du tissu qui environne les capillaires et non du programme génétique des cellules endothéliales. Elles représentent l'élément principal de la barrière hémato-encéphalique (**BAUD, 2005**).

I.4.3 Barrière méningo-encéphalique : (liquide céphalo rachidien –système nerveux central)

Le LCR pénètre dans la substance cérébrale à travers les fentes de l'épendyme, circule dans l'espace extracellulaire au contact des cellules nerveuses et aboutit dans

Chapitre I : rappel anatomique et physiologique

l'espace sous-arachnoïdien. Cette barrière est constituée essentiellement par les membranes basales qui séparent le tissu nerveux du LCR. Contrairement aux cellules épithéliales des choroïdes, les cellules épendymaires ne sont réunies que par des jonctions communicantes, qui limitent peu la diffusion des molécules. Elles permettent donc un contact intime entre le liquide interstitiel des tissus cérébraux et le LCR des ventricules, ces deux liquides ont par conséquent, une composition analogue (**MERCHED, 1998**).

Cette interface est composée par les cellules épendymaires recouvrant les cavités du SNC et par la pie-mère qui couvre le SNC. Ces deux couches cellulaires sont constituées d'une simple couche cellulaire possédant des jonctions gap ; c'est pourquoi cette interface n'est pas une réelle barrière et permet au LCR d'être en continuité avec le milieu interstitiel du SNC (**KANEKO *et al.*, 1997**).

Le tableau 03 récapitule les différentes barrières ainsi que leur composition.

Tableau 03 : Composition des interfaces SNC-fluide (**KANEKO *et al.*, 1997**).

Interface	Types cellulaires	Type de jonction
Sang-SNC	Endothélium des capillaires nerveux	Jonction serrée
sang-LCS	Epithélium des plexus choroïdiens	Jonction serrée
LCS-sang	Cellules arachnoïdiennes Et villosités arachnoïdiennes	Jonction serrée
LCS-SNC	Ependyme Pie-mère	Jonction gap Jonction gap

chapitre II:
les infections microbiennes
au niveau du LCR

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

L'infection au niveau du liquide céphalo rachidien se manifeste généralement par des méningites (plus fréquentes des infections du système nerveux) ce sont des inflammations des membranes qui entourent le cerveau et la moelle épinière qui peuvent être causé par des micro-organismes : bactéries, parasites, virus et champignons. Les infections LCR sont détectées plus tôt dans le LCR que dans le sang c'est pour cela que la ponction lombaire est un examen d'urgence médicale. (DIEUSAERT, 2009).

I.1 Méningite :

La méningite est l'inflammation des méninges et du liquide cérébro-spinal (LCS) circulant dans les espaces sous-arachnoïdiens, qui peut être aiguë ou chronique, ayant une cause bactérienne, virale ou parasitaire ou non infectieuse. Elle peut être accompagnée d'une inflammation du système nerveux central (méningo-encéphalite). On distingue les méningites primitives et les méningites secondaires selon le contexte clinique, selon le mécanisme d'infection des méninges et selon les germes en cause. La méningite est classiquement causée par une infection, le plus souvent virale (ATTIA *et al.*, 1999). Ensuite viennent les causes bactériennes, fongiques pouvant être endogène pour les immunodéprimés, ou exogène par inhalation. D'autres causes non infectieuses peuvent provoquer une méningite (GINSBERG, 2004).

II.1.1 Mécanismes physiopathologiques d'une méningite aiguë :

Il existe trois mécanismes essentiels d'infection du LCS par un germe (JOIN-LAMBERT *et al.*, 2010) :

II.1.1.1 Infection par voie hématogène :

C'est le cas de certains micro-organismes qui à partir de leurs portes d'entrée oropharyngées vont se localiser aux méninges après une étape bactériémique ou virémique. Les microorganismes traversent le tissu sou épithélial (oropharynx ou nasopharynx) et se trouvent dans le courant sanguin où ils échappent aux phagocytes circulants grâce à une capsule anti phagocytaire. L'invasion des bactéries est souvent facilitée par une infection virale. Par l'intermédiaire des plexus choroïdes des ventricules latéraux, ils pénètrent dans le liquide céphalorachidien (LCR) sachant que ce dernier est trop pauvre en anticorps et en cellules phagocytaires pour pouvoir empêcher l'invasion des germes.

II.1.1.2 Infection par contiguïté :

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

II.1.1.3 Infection par inoculation directe (accidentelle) :

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

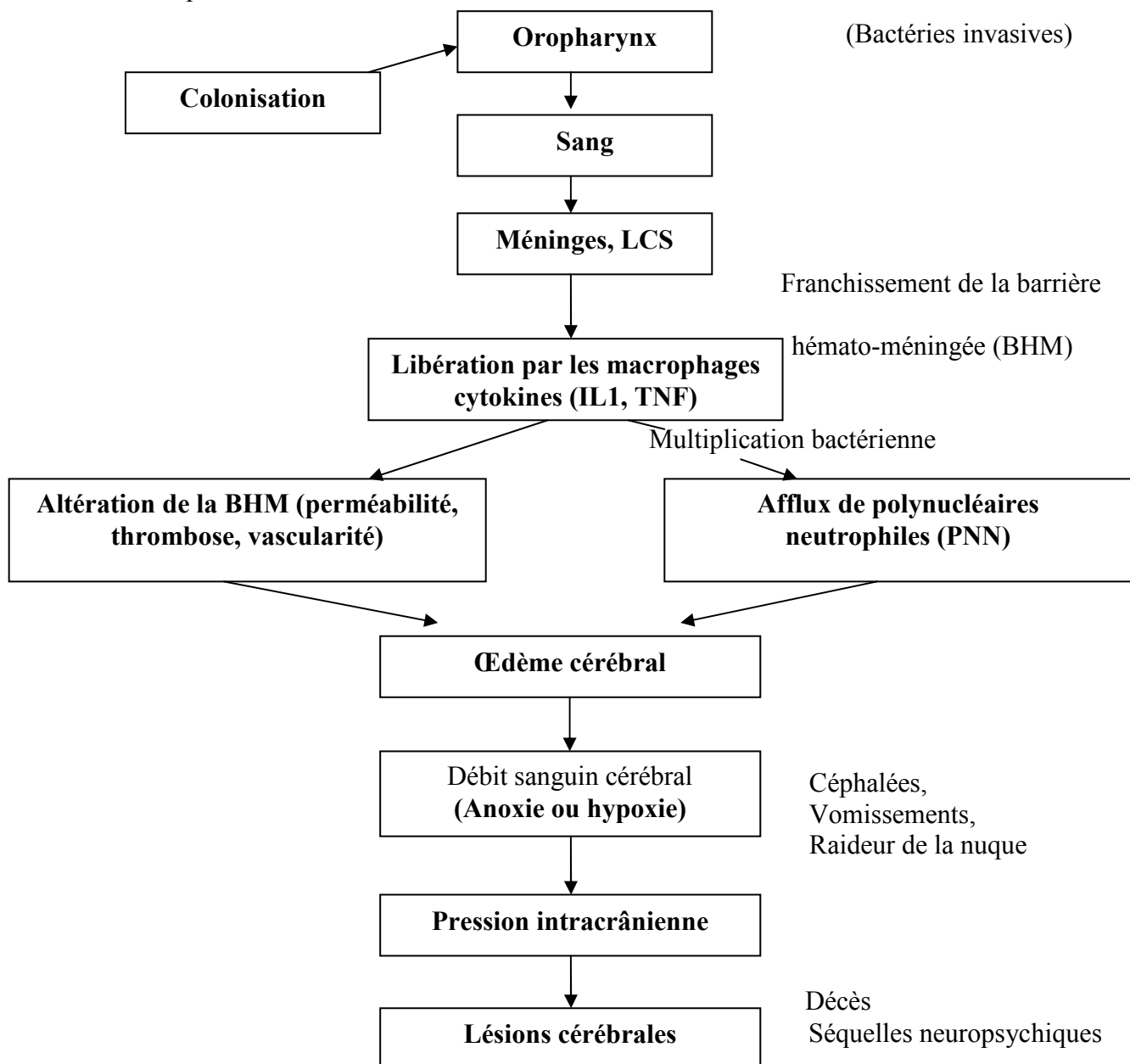


Figure 11 : Physiopathologie de la méningite à méningocoque (JOIN-LAMBERT *et al.*, 2010).

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

II.1.2 Méningite aigues bactérienne :

II.1.2.1 Méningites bactériennes communautaires :

L'incidence des méningites bactérienne communautaires varie considérablement d'un pays à l'autre, selon le degré de développement, les conditions socio-économiques, l'âge et nombreux autres facteurs, en particulier climatiques (AUBRY, 2004).

Les méningites bactériennes constituent un grave problème de santé publique du fait du taux de mortalité élevé qu'elles induisent dans les pays en développement (BOURRILLON *et al.*, 2013). Chaque année l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dénombre près d'un million de nouveaux cas avec une létalité de 10% (BARRY *et al.*, 2019). En 10 ans, les progrès thérapeutiques dans les pays développés ont permis une diminution d'environ 50% de la mortalité et les séquelles chez le nourrisson et l'enfant avec un taux de mortalité global de 5% (HERON-LONGE, 1998). Dans le monde, la situation est très contrastée. Globalement, l'incidence dans les pays développés par exemples France.

En 2015, en France, d'après les données du réseau Epibac le taux d'incidence des méningites bactériennes communautaires, toutes classes d'âges confondues, est de 18 cas par million d'habitants (HUON *et al.*, 2018). Les bactéries en cause sont *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, les streptocoques du groupe B, *Haemophilus influenza*, *Listeria monocytogenes*. Depuis l'introduction du vaccin anti hémophile avec la baisse (inexpliquée) de l'incidence des méningites à méningocoques, le pneumocoque est devenu le principal agent bactérien responsable des méningites. Il est responsable des 49% de la totalité des cas des méningites bactériennes particulièrement chez les nourrissons de 2-12 mois. (MAIGA *et al.*, 2019). En Afrique, la méningite est un problème beaucoup plus fréquent et grave, notamment dans les pays de la « ceinture méningitique » qui est située à la zone sud du Sahara depuis le Sénégal jusqu'à l'Éthiopie en passant par le Burkina-Faso, le Niger, le Tchad et le Soudan. Ces pays sont soumis à la fois à une situation endémique et à des poussées épidémiques régionales (MUELLER *et al.*, 2012). Les épidémies sont dues au méningocoque alors que les poussées endémiques sont liées à la fois au pneumocoque et au méningocoque. L'incidence des méningites à méningocoques est autour de 0,5/ 100 000 aux États-Unis, autour de 1/100 000 en Europe et entre 10 et 1000/100 000 en Afrique. Entre 2007 et 2011, l'incidence dans la ceinture méningitique était comprise entre 20 et 85/100 000 avec une mortalité entre 2 et 5/100 000. Lors de flambées épidémiques, l'incidence annuelle peut atteindre 1000/100 000. En 2009, le Tchad, le Niger et le Nigéria

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

ont notifié 69529 cas de méningite responsables de 2957 décès entre le mois de janvier et le mois de mai (HALPERIN *et al.*, 2012)

➤ **Pneumocoque :**

La méningite à pneumocoque a une incidence annuelle de 1 à 2/100 00 dans les pays développés, alors qu'elle peut atteindre jusqu'à 20/100 00 dans les pays en développement. La mortalité des méningites à pneumocoque est d'environ 20. Les complications sont fréquentes (près de 50 des cas). Certains sérotypes sont plus fréquents que d'autres, ce qui a une incidence sur la politique vaccinale (VARON, 2009). On retrouve souvent d'autres sites d'infection : otite moyenne aigue, mastoïdite, sinusite, pneumonie, endocardite. Les méningites à pneumocoque sont particulièrement graves en cas de terrain à risque : splénectomie, hypogammaglobulinémie, myélome multiple, cancer, diabète, insuffisance rénale chronique, cirrhose. Le pneumocoque est la bactérie le plus fréquemment impliquée lors des méningites purulentes sur brèche ostéoméningée (ISAACMAN, 2010).

➤ ***Streptococcus pneumoniae* :**

Il s'agit de la bactérie le plus souvent en cause dans les méningites du sujet âgé. Les formes comateuses sont très fréquentes et redoutables, elles sont responsables de sa lourde mortalité.

Il existe habituellement une forte polynucléose du LCR et l'examen direct est très souvent positif. L'hyperprotéinorachie est importante et l'hypoglucorachie profonde. Les méningites pneumococciques s'accompagnent dans 40 à 50 % des cas d'une infection extra méningée telle qu'une pneumopathie ou une otite. Le pneumocoque, *Streptococcus pneumoniae*, est un diplocoque à Gram positif, encapsulé, ayant les propriétés métaboliques des bactéries du genre *Streptococcus*. (LECLERCQ *et al.*,1988) .

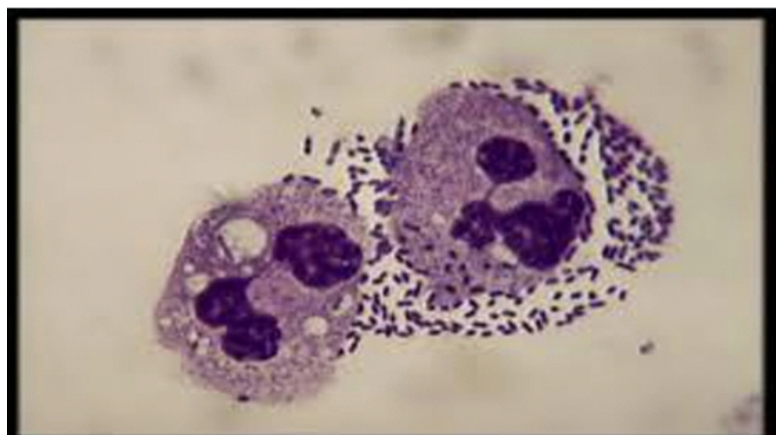


Figure 12 : aspect microscopique de *Streptococcus pneumoniae* (G×40) (ATALE, 2007).

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

Le pneumocoque est un hôte normal (commensal) de l'arbre respiratoire supérieur (rhinopharynx) de l'homme. On le trouve d'autant plus souvent que le sujet est jeune (40 % de portage chez les enfants fréquentant les crèches). La culture du pneumocoque se fait sur gélose au sang en anaérobiose ou sous CO₂, le pneumocoque donne des colonies lisses, transparentes, en goutte dressée, entourées d'une zone d'hémolyse partielle (alpha). Le pneumocoque est un germe à métabolisme anaérobie mais aérobie tolérant. Il n'a pas de catalase. Il est lyse par la bile et les sels biliaires (phénomène de NEUFELD) et sensible au cuivre. Cette propriété est utilisée pour l'identification du pneumocoque au laboratoire.

Le pneumocoque est caractérisé par la présence d'une capsule de nature polysaccharidique dont il existe 84 types immunologiques. En contact avec un anticorps spécifique, le polysaccharide forme un complexe antigène-anticorps qui se traduit, à l'examen microscopique, par le phénomène du gonflement de la capsule. Ce phénomène permet le typage sérologique des pneumocoques et a un grand intérêt épidémiologique (**SCHARAG et al., 2000**).

Le *streptocoque pneumoniae* est une des premières causes bactériennes dans le monde de septicémies, pneumonies, méningites, otites moyennes aiguës (OMA), et sinusites. Il est responsable d'une morbidité importants en particulier dans les infections pulmonaires et les méningites (**RIEUX, 2002**).

Sa résistance à la pénicilline s'est vu diminuer depuis 2006 (**VARON, 2007**). Cette résistance qui s'acquiert via la modification des protéines de liaison à la pénicilline, semble se tarir depuis la mise en place du plan antibiotique. Plus globalement, depuis le plan antibiotique, les résistances ont diminué pour toutes les familles d'antibiotiques (**VARON, 2007 ; DECOUSSER, 2004**).

➤ **Méningocoque :**

• *Neisseria meningitidis* :

Les méningites à méningocoque se rencontrent à tout âge, chez l'enfant comme chez l'adulte. Mais représentent plus de 19 % des méningites du sujet âgé et survient de façon sporadique ou épidémique. La présence de pétéchies ou d'un purpura, constatée dans approximativement 50 % des cas, est un bon argument diagnostique même si ce n'est pas un signe pathognomonique du méningocoque. Mais si l'infection est récidivante chez un même malade, il faut rechercher un déficit d'un des composants terminaux du complément. Isolé du LCR par Weicselbaum en 1897, *Neisseria meningitidis* est l'agent responsable de la méningite cérébrospinale ; on l'appelle aussi méningocoque (**MEHL-AUGET et al., 1997**).

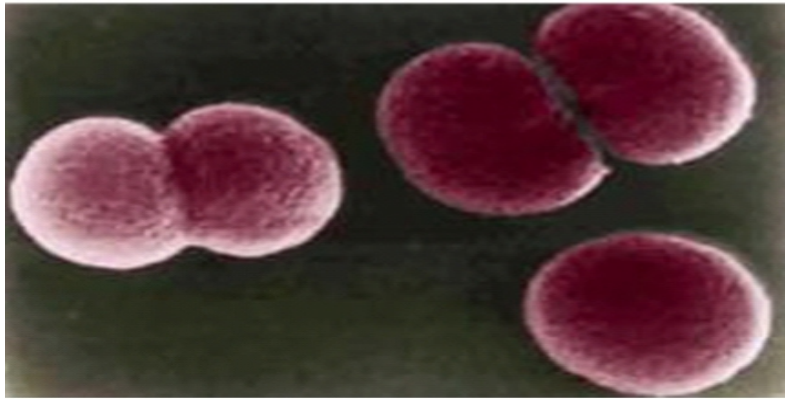


Figure 13 : Aspect microscopique de *Neisseria meningitidis*(G×100) (ANONYME, 2010).

Elle est un parasite strict de l'espèce humaine. Le rhino-pharynx est la porte d'entrée du germe dans l'organisme. De nombreux sujets sont porteurs sains et jouent un rôle capital dans l'épidémiologie de la maladie (LAGA *et al.*, 1988). Apparaissent comme des Cocci réniformes, à Gram négatif, habituellement groupés en diplocoques (Figure13). Dans les produits pathologiques (culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien), ils sont souvent peu nombreux et situés à l'intérieur ou à l'extérieur des polynucléaires (méningite habituellement purulente, avec LCR eau de riz). *Neisseria meningitidis* est un germe aérobic strict, qui pousse sur des géloses au sang ou sur Mueller Hinton dans une atmosphère enrichie de 10% de CO₂. la température optimale est de 36° et le PH=7, les colonies sur gélose enrichie sont petites, rondes, bombées, lisses et translucides après 24heures d'incubation (AVRIL *et al.*, 1999). *N. meningitidis* possède une oxydase, une catalase et une gamme de glutamyl transférase.

IL attaque le glucose et le maltose par voie oxydative. Il réduit parfois les nitrites, mais pas les nitrates. Il n'a pas d'activité désoxyribonucléique, pas d'action sur la tributyrine, pas de protéolyse (AVRIL *et al.*, 1999). -La paroi du méningocoque, et des *Neisseria* en général, a une structure voisine de celle. Des bacilles à Gram négatif. Elle contient un lipopolysaccharide (LPS) ou endotoxine qui a un pouvoir létal par injection intraveineuse ou intra péritonéale à dose élevée et un pouvoir dermonécrotique par injection intradermique.

✓ Des polysaccharides capsulaires permettent de classer par agglutination les Méningocoques en groupes sérologiques : A, B, C, D, XYZ, 29E et W135. Les méningocoques du groupe A sont le plus fréquemment rencontrés au cours des épidémies en Afrique, ceux du groupe B en Europe et C en Amérique.

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

✓ Au cours des méningococcémies graves (**Figure 14**), des antigènes polysaccharidiques sont libérés en grande quantité dans le sang, le liquide céphalo-rachidien et les autres liquides biologiques. On peut les mettre en évidence par contre-immunoelectrophorèse, agglutination de particules de latex ou Coagglutination (**LAGA et al., 1988**).



Figure 14 : méningococcémies graves (**BUSH et VAZQUEZ-PERTEJO, 2020**)

Sa sensibilité aux antibiotiques est liée à des modifications de la protéine de liaison à la pénicilline PLP2. Il n'existe pas à ce jour de résistance aux céphalosporines de troisième génération ni à la rifampicine, le traitement prophylactique (**TAHA et ALONSO, 2013**).

Jusqu'à présent trois types de vaccins méningococciques étaient disponibles. Les vaccins polysaccharidiques divalent (protection contre les méningocoques A et C) ou tétravalent (A, C, Y, W135), efficaces seulement après l'âge de deux ans, le vaccin conjugué antiméningocoque C, efficace dès les premiers mois de vie. Et le vaccin contre le sérotype B, Utilisable à partir de l'âge de 2 mois, il n'est actuellement recommandé par le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) que pour des populations particulières, telles que les personnes immunodéprimées, et dans certaines situations spécifiques lors de foyers de cas groupés (**VESIKARI et al., 2013**).

➤ ***Listeria monocytogenes*** :

La Listeria est assez fréquemment en cause puisque représentent plus de 25 % des méningites du sujet âgé. Cependant son diagnostic peut être difficile du fait : d'une sensibilité diminuée de la coloration de Gram du LCR. De grande variabilité de la

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

leucotrichie de la mise en culture difficile. La coloration de Gram est négative dans de 25 % des cas. De plus la *Listeria* est souvent confondue avec un pneumocoque et aussi un *Haemophilus influenzae*. En fin le pourcentage des neutrophiles dans le LCR peut aller de 0 à 100 % avec une moyenne de 66 %. Cette infection est associée pour plus de la moitié des cas à une pathologie chronique sous-jacente (cancer, cirrhose, éthylisme, diabète, dialyse, infection à HIV, transplantation d'organe et traitement immunosuppresseur) (MONNIER, 2006). La létalité liée à cette bactérie est de 22% et monte à 34% s'il existe une pathologie sous-jacente *Listeria monocytogenes*, un petit bacille gram positif à tropisme intracellulaire remarquable par sa multiplication à basse température et sa résistance à de nombreux agents physiques et chimiques (PERROCHEAU *et al.*, 2002).

La contamination se fait par voie alimentaire et par voie sanguine transplacentaire chez le fœtus. Les nouveau-nés (Figure 15), les femmes enceintes et les adultes immunodéprimés sont les plus sensibles. Lors des méningites, le LCR est clair ou parfois purulent : formule panachée (ZEGGAI et TOUMI, 2015).

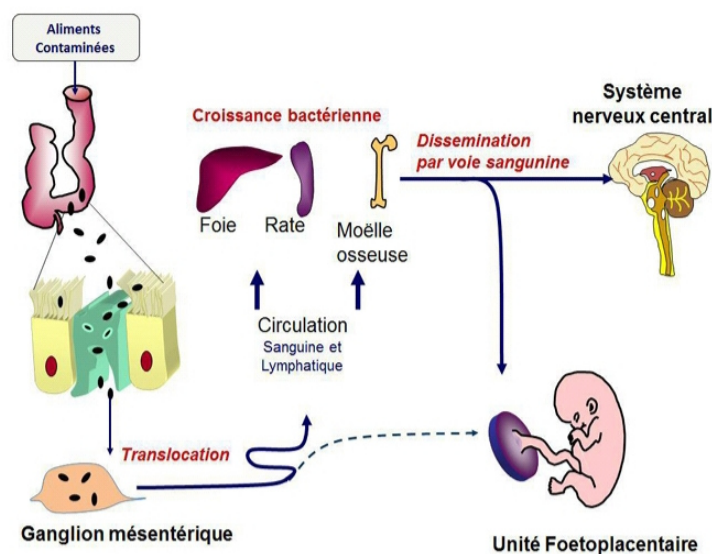


Figure 15 : Physiopathologie du processus infectieux et pathogénèse de *L. monocytogenes* chez l'homme (RADOSHEVICH et COSSART, 2018).

Elle est naturellement résistante aux Céphalosporines, à l'Aztréonam, à la Clindamycine et à la Fosfomycine (MONNIER, 2006). Elles sont sensibles à la Pénicilline mais ne sont pas bactéricides au contraire des Aminosides qui ont un effet bactéricide rapide (1 à 2 heures)

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

(GRAYO *et al.*, 2008). Il n'existe à ce jour aucune résistance connue à la Pénicilline ni aux aminosides (MONNIER, 2006 ; JOIN-LAMBERT, 2006).

➤ ***Haemophilus influenzae* :**

Un autre bacille à Gram négatif fréquemment en cause dans les méningites de l'enfant *influenzae* provoque des rhinopharyngites qui peuvent se compliquer de sinusites et d'otites (*H. influenzae* est l'agent le plus fréquent des otites moyennes, immédiatement suivi par le pneumocoque). Par voie hématogène, il peut atteindre les méninges et provoquer une méningite (enfant de moins de 3 ans). Occasionnellement il peut être responsable de laryngite et de laryngotrachéite et d'épi glottite. ne représente que 2 à 7 % des méningites du sujet âgé Il peut être responsable de bronchites (chez les bronchitiques chroniques), de pneumonies, d'arthrites (plus rarement d'endocardites). Les méningites à *H. influenzae* sont souvent associées à une infection de voisinage, telle qu'une sinusite, ou une mastoïdite (SCHUCHANT *et al.*, 1997).

H. influenzae se présente sous la forme de tous petits bacilles à Gram négatif, d'aspect Cocco bacillaire, groupés en amas, en courtes chaînettes (**Figure 16**). Les souches virulentes sont capsulées (comme pour le pneumocoque). Exige pour sa croissance les facteurs X et V qui sont présents dans la gélose au sang cuit (gélose chocolat) ou dans la gélose ordinaire additionnée d'extrait globulaire. Les colonies apparaissent en 24-48 heures (KANE, 2003).

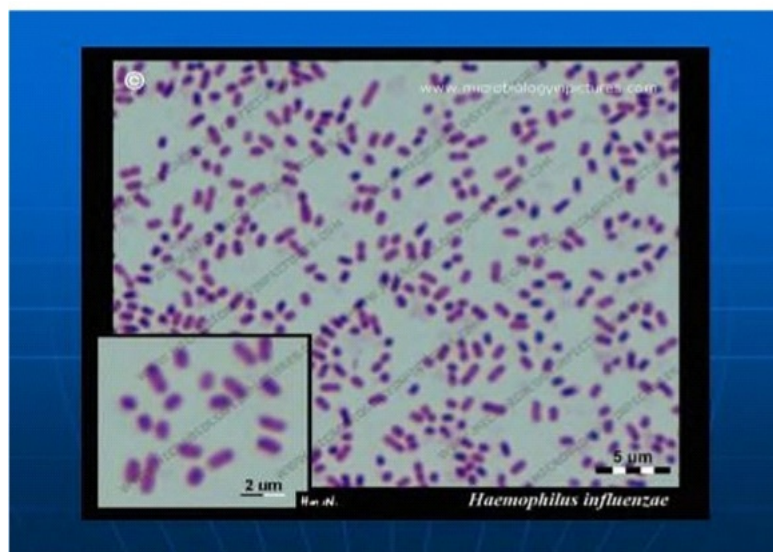


Figure 16 : aspect microscopique de *Haemophilus influenzae*. (ATALE, 2007)

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

L'étude des caractères biochimiques n'a pas d'intérêt pour le diagnostic mais un intérêt Epidémiologique pour différencier les biotypes. Celui-ci repose sur l'exigence en facteurs X et V, et sur la mise en évidence des caractères antigéniques (ATALE, 2007).

Lorsque *H. influenzae* est capsulé, la capsule est de nature polysaccharidique. Il existe, en fonction de la structure antigénique de la capsule, 6 types : a, b, c, d, e et f. Comme pour *S.pneumoniae*, le sérotypage de *H.influenzae* à l'aide d'immuns sérums spécifiques se fait par le phénomène du gonflement de la capsule. Le type b est de loin le plus pathogène (BORDERON, 1995). Au cours des années, elle a acquis une résistance forte à la pénicilline ainsi qu'aux céphalosporines de première et deuxième génération. Seuls les Céphalosporines de troisième génération restent efficaces (DABERNAT, 2005).

✚ Physiopathologie de la méningite bactérienne communautaire :

La contamination du système nerveux central par les bactéries est soit d'origine hématogène, le plus souvent à partir du nasopharynx, soit par contiguïté avec une infection proche de l'espace sous-arachnoïdien, classiquement une mastoïdite. Normalement, la barrière hématoencéphalique (BHE) isole le liquide céphalorachidien (LCR) et le cerveau des agents pathogènes présents dans le sang. Certaines bactéries arrivent à traverser cette barrière d'autant plus que l'inoculum bactérien est important.

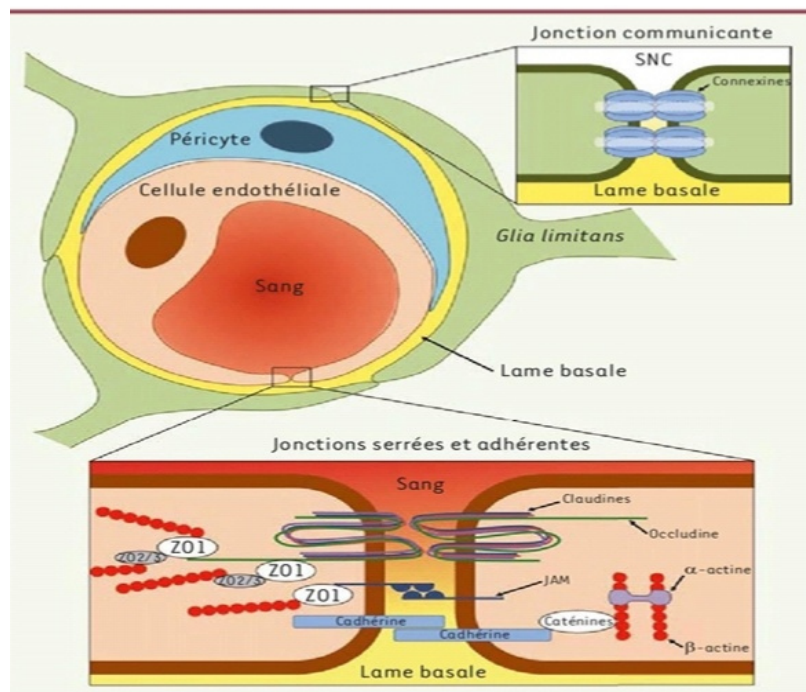


Figure 17 : Le passage de la barrière hémato-encéphalique (MARÉCHAL, 2021).

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

Une fois que les bactéries sont entrées dans le LCR, elles peuvent se développer librement dans un premier temps du fait de l'absence de système de défense contre les infections. Les bactéries présentes dans le LCR vont être à l'origine d'une réponse inflammatoire intense. La lyse bactérienne, spontanée ou sous l'action des antibiotiques, augmente l'inflammation, active la migration leucocytaire dans le système nerveux central et stimule la production de cytokines pro-inflammatoires. Certaines protéines présentes dans le cytoplasme bactérien comme la pneumo-lysine sont toxiques pour l'endothélium vasculaire et provoquent une mort neuronale. Une concentration élevée de composantes de la paroi bactérienne lors de la première PL a été reliée à un mauvais pronostic (SCHNEIDER *et al.*, 1999). La réponse inflammatoire neuroméningée est initiée par la reconnaissance de certains éléments de la paroi bactérienne par des récepteurs présents à la surface de cellules immunocompétentes, en particulier les Toll like Recepteurs (TLR). Cette réponse est utile car des souris déficientes en TLR2 et TLR4 ont une surmortalité. Mais cette réponse participe aussi à une réponse inflammatoire excessive avec des conséquences neurologiques délétères. L'activation des cellules microgliales et l'invasion des leucocytes dans le LCR jouent à la fois un effet neuroprotecteur et neurotoxique. Ces cellules induisent la libération de radicaux libres et de métalloprotéases (MMP) qui altèrent l'intégrité de la BHE. D'un point de vue macroscopique, cette réaction inflammatoire conduit à une atteinte microvasculaire avec ischémie cérébrale et thrombose veineuse, un oedème cérébral par lésion de la barrière hématoencéphalique, des nécroses cellulaires et des effets apoptotiques. Une partie des mesures thérapeutiques consiste donc à limiter l'intensité de la réaction inflammatoire, notamment dans les méningites à pneumocoque (KOEDELI *et al.*, 2010).

II.1.2.3 Méningite purulente nosocomiale :

Une infection est caractérisée de nosocomiale dès lors qu'elle survient dans les 48 heures après l'admission, ou au cours du séjour hospitalier. Dans un contexte chirurgical, ce délai est repoussé à un mois après l'intervention, lorsque l'on parle d'infection du site opératoire, voire jusqu'à un an, lorsque que l'on implante du matériel. C'est une infection associée aux soins (BOCHUD *et al.*, 2004).

➤ **Bacilles à Gram Négatif :**

Les méningites à Bacilles Gram négatif :

Certaines sont primitives les méningites à *E coli* du sujet âgé, qui sont souvent en rapport avec une porte d'entrée urinaire ou digestive. D'autres sont secondaires, post-traumatique et surtout iatrogène : intervention neurochirurgicale, ponction ou infiltration à proximité du

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

rachis ... Il s'agit alors souvent de souches multirésistantes. Entérobactéries et *Pseudomonas* sont la cause de près de 11 % des méningites bactériennes en France. Dans le cas des méningites primitives BGN (Bacilles à Gram Négatif) le tableau clinique n'a rien de spécifique. Il peut être trompeur chez le sujet âgé : fièvre moins nette, céphalées considérées comme banales, rachialgies et douleurs rattachées à l'arthrose etc... Dans le cas des méningites secondaires le diagnostic peut être difficile en raison du contexte : douleurs et troubles de la conscience qui sont constants chez un traumatisé crânien une fièvre sans raison évidente, à fortiori une modification fébrile de l'état neurologique suffise à justifier la PL qu'il faut parfois savoir faire de façon quasi systématique devant toute atypie évolutive .L'analyse du LCR est également compliquée par la présence de perturbations non infectieuses; hémorragie, hyperprotéinorachie .Une polynucléose en excès par rapport aux érythrocytes et la culture sont les éléments fiables .Les germes les plus souvent en cause sont :

E. coli, les klebsielles, les Proteus, les Pseudomonas et les Enterobacter. Les BNG sont responsables de 11 à 25 % des méningites bactériennes du sujet âgé. Ces méningites surviennent souvent dans un contexte d'infection avec bactériémie telle qu'une urosepsie et dans un contexte de traumatisme crânien ou de neurochirurgie. (CHARLES, 2001).

➤ ***Staphylococcus aureus* :**

On ne le retrouve que dans 4 à 11 % des méningites bactériennes du sujet âgé. Il existe des facteurs prédisposants telles qu'une infection de voisinage ou une intervention neurochirurgicale. Les autres méningites à Cocci Gram positif sont beaucoup plus rares mais deviennent de plus en plus fréquentes du fait de l'émergence de souches nosocomiales souvent multi résistantes. Il s'agit des *Staphylococcus* à coagulase négative (ZEGGAI et TOUMI, 2015).

➤ ***Salmonella enterica* :**

Les méningites à salmonelles non typho-paratyphique restent rares malgré la fréquence des infections entérocolites à salmonelles. Le mode de contamination peut être une diffusion hématogène à partir du tube digestif. Leur évolution dépend en grande partie de l'âge de l'enfant, de la précocité du traitement, de l'utilisation d'antibiotiques à doses correctes et adaptés rapidement à l'antibiogramme. L'implication saisonnière de l'infection a été rarement étudiée, en général à cause du nombre limité de cas observés. Le profil clinique est évolutif et classique, comparable à celui de toute méningite purulente communautaire. Avec la gravité de leurs séquelles et la lourde mortalité qu'elles entraînent chez le nourrisson (AOULMI, 2005).

➤ Les *Pseudomonas* :

Bacille gram négatif très mobile, non sporulé, d'aspect très fin qui peut causer souvent des infections neuroméningées (BELYO, 1992).

II.1.2.3 Méningites purulentes sans germe décelable :

L'origine bactérienne est certaine, mais l'isolement de la bactérie reste impossible par l'analyse du LCR et des hémocultures. Certains cas sont dus à la bénignité de l'infection initiale. Dans d'autres cas, il s'agit soit d'une technique défectueuse, soit d'une utilisation à l'aveugle d'une antibiothérapie puissante et précoce devant toute infection aiguë de l'enfant. L'épidémiologie montre que la plupart de ces méningites sans germes sont dues au méningocoque. Ces méningites sont généralement de pronostic bénin. (ZEGGAI et TOUMI, 2015)

✚ Physiopathologie de la méningite bactérienne nosocomiale :

Le LCR est considéré comme un organe « immuno- incompetent » car dénué d'éléments immunitaires, on n'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 leptoméninges, 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 (VAN DE BEEK *et al.*, 2010).

• Mécanismes physiopathologiques de la MBN :

Les bactéries peuvent pénétrer dans les espaces sous-arachnoïdiens à partir des sites de colonisations contigus infection du site opératoire (ISO) après craniotomie (Figure 18).

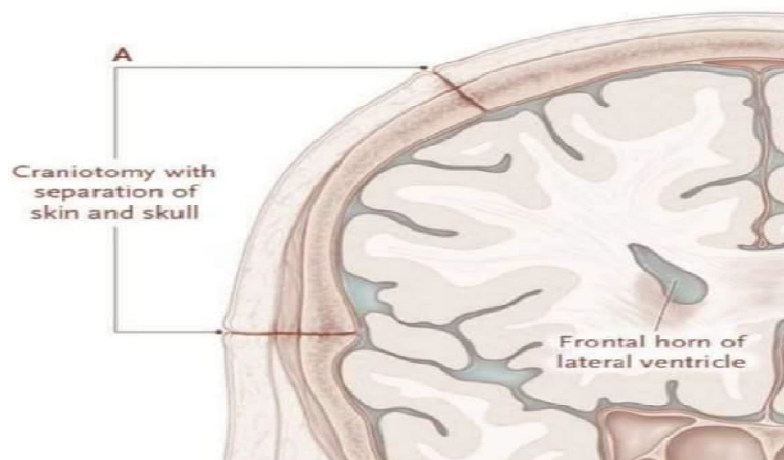


Figure18 : méningite après craniotomie MBN (VAN DE BEEK *et al.*,2010).

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

Les dispositifs de dérivation LCR sont soit internes (DVI) dont la portion proximale baigne dans le LCR et la portion distale pouvant être soit interne et se terminer dans la cavité péritonéale, pleural ou dans l'espace vasculaire, comme ils peuvent être externes DVE (temporairement) (**Figure 19**).

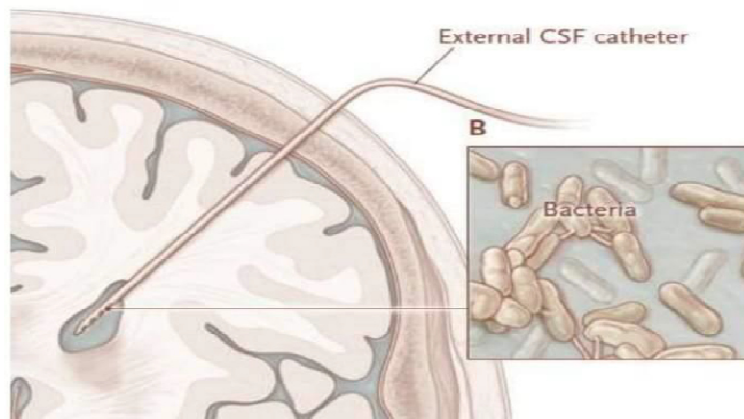


Figure 19 : méningite shunt de dérivation ventriculaire interne (DVI) MBN (VAN DE BEEK *et al.*, 2010).

Le LCR peut être contaminé par voie rétrograde à partir de l'infection du bout distal du cathéter, de l'infection cutanée autour du point d'insertion du cathéter, d'une colonisation du cathéter au moment de sa pose, et enfin à la suite d'une bactériémie nosocomiale (**figure 20**).

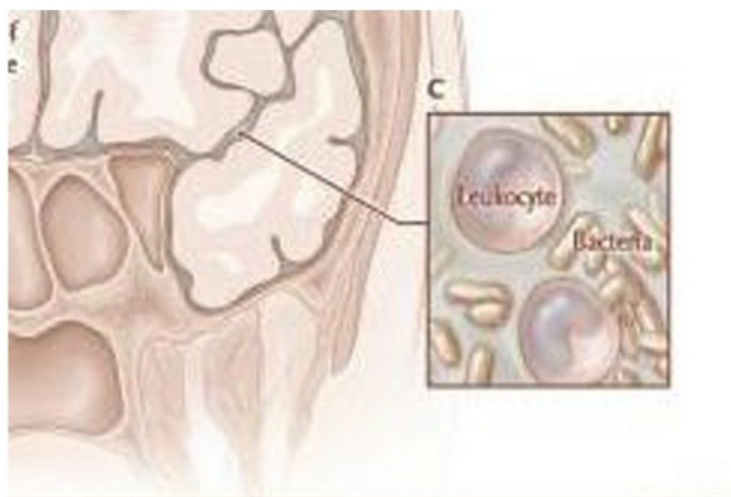


Figure 20 : d'une bactériémie nosocomiale (Van DE BEEK *et al.*, 2010).

La contamination du LCR peut également survenir par contiguïté à la faveur d'un traumatisme crânien ou la chirurgie ORL (**Figure 21**).

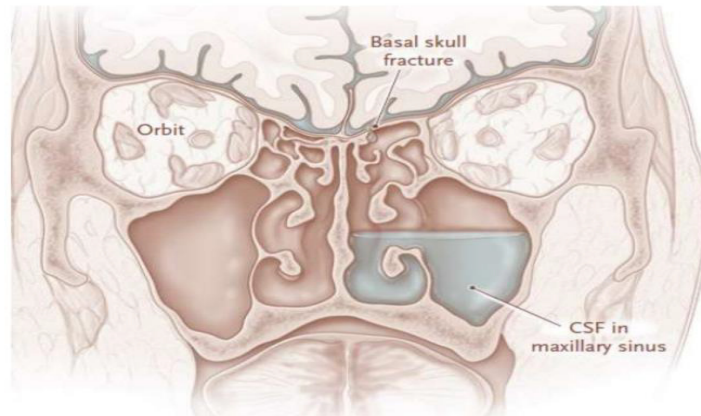


Figure 21 : méningites et traumatismes crâniens MBN (Van DE BEEK *et al.*,2010).

Enfin après ponction lombaire ou injection intra-durale (**Figure 22**) (MCCLELLAND *et al.*, 2007 ; SCHULTZ *et al.*, 1993 ; VINCHON *et al.*,2006).

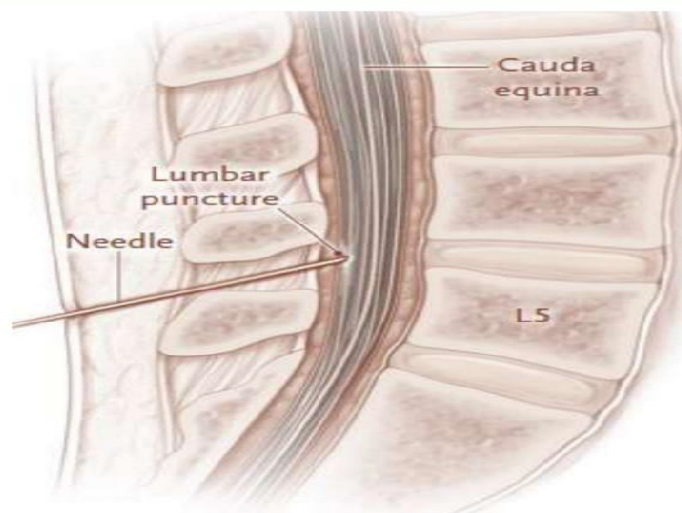


Figure 22 : méningite après ponction lombaire MBN (VAN DE BEEK *et al.*, 2010).

Une fois entrée dans le LCR, la bactérie rencontre peu d'obstacles à son développement. En effet, les éléments responsables de la bactéricide sérique font défaut dans le LCR.

Le complément y est quasiment absent, même en cas de réaction inflammatoire méningée importante, ceci étant partiellement le fait de sa dégradation in-situ par des protéases leucocytaires. La concentration en immunoglobulines y est très basse, par comparaison au sang. Ce déficit local en anticorps et en complément contribue au faible pouvoir bactéricide du LCR.

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

La production de cytokines in situ est l'événement essentiel qui suit la pénétration des bactéries dans le LCR et qui conditionne l'ensemble de la cascade physiopathologique.

Le déclenchement de la réaction inflammatoire est décalé de quelques heures par rapport à l'injection des bactéries, ce qui suggère d'emblée l'intervention d'un ou plusieurs intermédiaires.

L'afflux de polynucléaires dans le LCR est la première conséquence de la libération de cytokines. Cette étape nécessite une adhésion étroite entre les neutrophiles et les cellules endothéliales. Les mécanismes en cause dans ces interactions ont pu être étudiés sur des cultures de cellules endothéliales. Les polynucléaires sont capables d'adhérer aux cellules endothéliales et de traverser leur surface s'il y a stimulation par le TNF α , l'IL-1 ou même le LPS. Des molécules appartenant à la superfamille des immunoglobulines, des intégrines 10 et des sélectines sont impliquées dans ce processus.

La deuxième grande conséquence de la production de cytokines est une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Cette modification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique a été rapportée initialement à la production locale d'IL1. Le TNF α seul n'a que peu d'action mais agit en revanche de façon synergique avec l'IL-1.

L'issue fatale des méningites bactériennes est principalement liée aux complications neurologiques. Une méningite bactérienne au stade aigue peut entraîner les lésions cérébrales suivantes :

- ✓ Un oedème cérébral (de mécanisme vasogénique, cytotoxique, ou interstitiel) dont les conséquences possibles est un engagement temporal et cérébelleux et une réduction du flux sanguin cérébral.

- ✓ Des ramollissements ischémiques cérébraux par thrombose des artères méningées et des capillaires intracérébraux (envahissement des parois vasculaires par des cellules inflammatoires) ou par vasospasme.

- ✓ Des destructions neuronales non ischémiques par apoptose, liées en particulier à l'action des acides aminés et excitotoxiques. L'intervention d'autres agents, notamment de cytokines, d'oxyde nitrique, de molécules dérivées de l'oxydation partielle de l'oxygène moléculaire, et peut-être aussi l'effet toxique de produits bactériens (**VAN DE BEEK *et al.*, 2010**).

II.1.2.4 Les méningites bactériennes du nouveau-né :

Elles forment une entité à part pour plusieurs raisons. Le syndrome clinique est souvent difficile à diagnostiquer. De plus les germes rencontrés sont ceux de la flore

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

périnéale de la mère (*Streptococcus agalactiae*, *E. coli*, *Enterococcus*, *Proteus* ...) contractés lors de l'accouchement ou quelques semaines avant par voie sanguine (*Listeria monocytogenes*) Il faut savoir qu'il existe physiologiquement dans le LCR du nouveau-né 20 à 30 cellules / mm³ avec 50 % de PN, avec souvent une protéinorachie sup. à 1,5g/L ce qui peut rendre le diagnostic délicat après la ponction lombaire .En plus il est rare que la glycorachie soit inférieure à 0,3mmol/L en cas d'infections bactériennes . Les mères sont particulièrement sensibles à cette infection qu'elles connaissent et qu'elles redoutent chaque fois que la menace se fait sentir. Elles ne demandent qu'à se mobiliser, financièrement si nécessaire, pour tenter d'y échapper à condition qu'on leur dise comment le faire et qu'on les y aide. En évitant les scandales comme (les vaccins frelatés du Nigeria, l'administration de doses insuffisantes au Burkina Faso, l'acheminement des vaccins sans les seringues au Niger ...).

En fin, il semble essentiel d'exercer sur, les fabricants de vaccins une pression qui les amènerait à réviser leur politique de développement des vaccins afin d'en obtenir des combinaisons qui ne soient pas uniquement axées sur les propriétés intéressant les pays industrialisés mais qui soient abordables pour les populations les plus concernées(TSINI, 2020).

II.1.2.5 les méningites bactériennes de l'enfant :

La méningite bactérienne constitue une urgence médicale majeure, touchant avec prédilection les enfants. Pathologie fréquente, elle reste actuellement un problème de santé publique dans les pays en voie de développement, notamment en Afrique où elle est responsable de séquelles majeures et d'une lourde mortalité. En Europe, la politique vaccinale vise à réduire la fréquence de cette pathologie à forte morbidité malgré des soins adaptés. L'étiologie de la méningite bactérienne de l'enfant est constituée principalement par trois germes : *Haemophilus influenzae b*, le méningocoque et le pneumocoque. D'autres germes peuvent être rencontrés en fonction de l'âge (nouveau-né), du terrain (immunodépression), et des circonstances particulières (méningites iatrogènes). On observe des modifications constantes de l'épidémiologie des méningites : la vaccination contre *Haemophilus influenzae b* a réduit l'incidence de ce germe en Europe. Par ailleurs on assiste depuis plusieurs années à l'émergence de souches de pneumocoques à sensibilité diminuée à la pénicilline et il survient toujours des épidémies de méningites à méningocoques notamment en Afrique (BOSDRE, 2010).

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

II.1.2.6 Méningite bactérienne de l'adulte :

Leur incidence annuelle est de 4 à 6 cas pour 100 000 personnes par an chez l'adulte. Elles sont principalement liées à *Neisseria meningitidis* chez l'adulte jeune et à *Streptococcus pneumoniae* à tous les âges. Ces deux bactéries représentent plus de 80 % des étiologies des méningites purulentes. La porte d'entrée la plus fréquente est le nasopharynx et les voies aériennes, l'atteinte méningée s'expliquant par diffusion hémotogène. Les autres bactéries, telles que *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, streptocoques et entérobactéries, sont beaucoup moins fréquemment en cause. Les méningites purulentes sont plus rarement secondaires à une infection de contiguïté (otite, sinusite) ou générale (endocardite infectieuse) ou encore à une brèche dure mérienne (cause classique de méningite récidivante **(BOSDRE, 2010)**).

II.1.2.7 Symptomatologie de la méningite bactérienne :

➤ Période de début :

a. Chez le nourrisson :

Le début est souvent insidieux, lent et marque par une discrète somnolence. On y trouve très souvent des signes généraux (fièvre, cris et gémissement) **(BERVED, 2006)**. Mais il n'est pas rare qu'elle se manifeste au début par des symptômes digestifs prédominants : vomissement, souvent aussi réalisant parfois un état de déshydratation aiguë. La tension de la fontanelle est ici le signe capital. Il faut avoir la ponction lombaire facile au moindre doute à cet Age **(GOITA, 2005)**.

b. Chez le grand enfant et l'adulte :

Le début est brutal après une incubation généralement silencieuse de 2 à 4 jours **(GOITA, 2005)**. L'interrogatoire du malade ou des parents recherche une rhinopharyngite dans les jours ayant précédés le début de la maladie. Le début est marqué par une fièvre à 39-40°C, des frissons, des nausées et vomissements, des malaises profonds avec rachialgie. Le début peut être plus brutal, marque par l'installation rapide d'un coma. Au cours des premières heures, la nuque peut être un peu raide et douloureuse avec une ébauche de signe de KERNIG **(BERVED, 2006)**.

➤ Période d'état :

Elle survient vers le deuxième jour d'incubation, se compose d'un syndrome méninge et d'un syndrome infectieux **(GOITA, 2005)**.

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

a. Le syndrome méninge :

Il se caractérise par des signes principaux qui sont : céphalées, vomissement, constipation dont l'ensemble porte le nom de « trépied méningitique ». Si les vomissements et constipations sont inconstants ; les céphalées sont intenses. Il faut noter que l'hyperesthésie cutanée rend difficile l'examen physique qui retrouve la raideur de la nuque, les signes de KERNIG et de BURDZINSKI. Il n'est pas exceptionnel de noter les paralysies dissociées de la musculature extrinsèque de l'œil. La photophobie peut être observée (GOITA, 2005). Chez le nourrisson, il y a une fixité et un plafonnement du regard, ainsi qu'un bombement de la fontanelle (BERVED, 2006).

b. La raideur de la nuque :

Caractérisée par une flexion antérieure douloureuse et limitée alors que les mouvements latéraux sont possibles (GOITA, 2005).

c. Le signe de KERNIG :

Limitation de l'élévation des membres inférieurs, impossibilité de fléchir les cuisses sans fléchir les genoux lorsqu'on met le malade en position assise ou lorsqu'on soulevé les membres inférieurs du malade couche (Figure 23) (GOITA, 2005).



Figure 23 : signe de KERNIG (MAHI, 2012).

d. Le signe de BURDZINSKI :

Flexion involontaire des membres inférieurs à la flexion forcée de la nuque. L'hyperflexion d'un membre inférieur entraîne de l'autre côté soit une flexion (si le membre inférieur était en extension), soit une extension (si le membre inférieur était en flexion) (Figure 24) (GOITA, 2005).



Figure 24 : signe de BURDZINSKI (MAHI, 2012).

e. Le syndrome infectieux :

Il se traduit par une fièvre, un pouls rapide, un facies vultueux. Certains éléments sont évocateurs de l'infection méningococcique. Ainsi à côté de l'herpès labiale, un purpura cutané, des arthralgies, une rate palpable traduirait la diffusion septicémique affirmée par les hémocultures (GOITA, 2005).

II.1.3 Méningite virale :

La méningite virale est une inflammation des membranes qui recouvrent le cerveau et la moelle épinière (méninges) et l'espace rempli de liquide situé entre les méninges (espace sous-arachnoïdien) causée par différents virus, mais plus souvent par les entérovirus, les paréchovirus et les arbovirus (ex. : VNO). La méningite virale peut aussi être causée par le virus herpès simplex, certains virus respiratoires, dont l'influenza, et les virus des oreillons, de la rougeole, de la varicelle et de la mononucléose. L'agent causal reste inconnu dans près de la moitié des cas. Bien qu'on ne dispose pas de statistiques précises, la méningite virale est relativement fréquente. Elle se rencontre généralement l'été et au début de l'automne. Elle touche tous les groupes d'âge, mais plus souvent les enfants de moins de 10 ans. Elles sont d'installation aiguë et franche, l'état général est bien conservé malgré la fièvre (39°C-40°C), et l'inconfort des céphalées, des vomissements. Le LCR contient peu de protéines (0,50 à 1g/l) et pour la Glycerachie et la Chlorurachie elles sont normales. L'hémogramme est en général normal et la classique leucopénie peut être remplacée par une leucocytose. Les protéines de l'inflammation bactérienne sont à un taux normal dans le sang. La recherche du virus dans le LCR peut être intéressante, dans un but plus épidémiologique que diagnostique. À côté des techniques classiques (examen direct au

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

microscope électronique ; culture sur milieu approprié), l'identification virale par PCR apportera un appoint rapide et précis au diagnostic étiologique.

L'identification du virus (mêmes techniques) par prélèvement pharyngé, digestif, ou d'un élément éruptif, n'a qu'une valeur de probabilité (**CARRIERE, 1999**). La méningite virale n'entraîne généralement pas de complications. Néanmoins, il peut y avoir des manifestations transitoires, telles que parésie, spasmes musculaires, insomnie et changement de comportement la méningite virale a une durée de maladie variable selon l'agent causal, mais elle dure rarement plus de 10 jours.

II.1.3.1 Les virus les plus fréquents en cause :

a. Entérovirus :

C'est la première cause virale de méningite aiguë, puisqu'elle représente environ 80% des cas où un pathogène est isolé. Ces virus se retrouvent dans le monde entier et atteignent plus particulièrement les petits enfants. Il s'agit essentiellement d'écho virus (sérotypes 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 21, 30) et de virus coxsackie (sérotypes B1, B2, B3, B4, B5, B9). Le diagnostic par PCR est simple et rapide. Il est souvent préconisé avec doute diagnostic afin d'épargner une prescription antibiotique (**PEIGNE-LAFEUILLE *et al.*, 2006**).

b. Virus du groupe herpès :

Il s'agit des virus herpès simplex (VHS) 1 et 2 (surtout ce dernier), du cytomégalovirus (CMV), du virus Epstein-Barr (EBV), du virus varicelle-zona (VZV) et du virus herpès 6 (Human herpès virus 6 (HHV6)). Les virus de ce groupe sont impliqués dans 0,5% à 3% des méningites non bactériennes. La méningite aiguë à CMV ou à EBV est le plus souvent associée à un syndrome mononucléosique. Les virus herpès simplex et EBV peuvent être impliqués dans certains cas de méningites récurrentes, également appelés méningites récurrentes de Mollaret (**COREY & SPEAR, 1986**). Le virus HHV6 est identifié par PCR ; cependant une positivité de certain PCR n'implique pas responsabilité obligatoirement dans l'épisode aigu. Il peut s'agir de l'expression d'une intégration génomique, propre à ce virus (**WARD *et al.*, 2011**) l'importance de la charge virale serait discriminante, les valeurs les plus élevées correspondent à une intégration génomique et non à une pathologie (**KAWAMURAA *et al.*, 2011**).

c. Primo-infection par le virus de l'immunodéficience humaine :

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) appartient à la famille des rétrovirus. Il s'agit d'une vaste famille de virus à ARN de masse moléculaire élevée, dotée d'une enzyme spécifique dénommée Transcriptase Inverse (TI) ou Reverse Transcriptase.

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

Cette enzyme, va permettre de synthétiser, à partir de l'ARN viral, un ADN bicaténaire dit « proviral » qui va s'intégrer dans le génome de la cellule infectée (FLEURY, 2009). Le VIH détruit progressivement certains types de globules blancs appelés lymphocytes CD4+. Les lymphocytes interviennent dans la défense de l'organisme contre des cellules étrangères, des microorganismes infectieux et le cancer. Par conséquent, lorsque le VIH détruit les lymphocytes CD4+, le patient est susceptible d'être attaqué par un grand nombre d'autres microorganismes infectieux (CA-CHAY, 2019). La durée de l'infection par le VIH et la diversité des tableaux cliniques rencontrés ont très vite conduit à diverses classifications du virus. Le SIDA représente la forme compliquée et tardive de l'infection par le VIH. Le SIDA correspond à un ensemble de syndromes, il est défini par la survenue de maladies dites opportunistes qui apparaissent en raison du déficit immunitaire engendré par le VIH. Deux à six semaines après la contamination, plus de la moitié des sujets nouvellement infectés vont présenter des manifestations cliniques, apparentées à celles d'un syndrome pseudo-grippal ou celles d'une mononucléose infectieuse. La primo-infection correspond à une période de réplication virale intense et à une dissémination du virus dans diverses cellules cibles (HOEN *et al.*, 2007). Une méningite aigüe virale est concomitante de la primo-infection par le VIH dans environ 24 des cas. Il s'agit d'une méningite témoignant de la diffusion générale du VIH (KAHN & WALKER, 1998).

d. Autres virus :

Ils constituent des causes rares et leur recherche doit dépendre du contexte et des circonstances diagnostiques : arboviroses (dengue, West Nil, fièvre jaune), poliovirus, adénovirus, influenzae, para-influenzae, parvovirus B19, virus de la Chorioméningite lymphocytaire (CHALOU *et al.*, 2007).

🚩 Physiopathologie :

➤ Phase aigüe :

Durant cette phase, le virus colonise tout d'abord une des muqueuses de l'organisme, en fonction de son tropisme (ex : la muqueuse oro-digestive pour l'entérovirus). Après échappement des premières lignes de défense de l'organisme, il se réplique localement puis colonise les piliers lymphatiques et des cellules endothéliales en périphérie (STAHL, 2012).

➤ Phase d'invasion :

Elle est caractérisée par une virémie sanguine avec un envahissement du parenchyme cérébral en traversant la barrière hémato-encéphalique. Cette dissémination implique

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

plusieurs mécanismes dont : une infection des cellules endothéliales des vaisseaux cérébraux, une infection des cellules gliales, la traversée de la barrière hémato-céphalique à l'intérieur d'un leucocyte le protégeant du système immunitaire et une infection des cellules épithéliales des plexus choroïdes (CASSADY & WHITLEY, 1997).

➤ **Phase de dissémination :**

Dans cette phase, le virus pénètre l'espace sous arachnoïdien via les plexus choroïdes, puis dissémine dans tous le LCR en affectant des cellules méningées, épendymaires puis cellules cérébrales (STAHL, 2012).

➤ **La réponse immunitaire :**

Les réponses immunitaire et inflammatoire médiées par les lymphocytes T induisent une synthèse : d'interleukine6 (IL6) après 24heure d'évolution, d'interféron gamma, après cinq jours d'évolution, d'interleukine I (IL 1) qui est corrélé à la cellularité du LCR et de tumor necrosis factor alpha (TNF alpha) qui est le plus rarement retrouvé. Le développement de la réponse inflammatoire entraîne une altération de la barrière hémato encéphalique permettant un afflux de lymphocyte B. Cette réponse immunitaire permet la guérison sauf chez le sujet immunodéprimé avec le développement d'affection virale chronique (CASSADY & WHITLEY, 1997).

II.1.4 Méningites fongiques et parasitaires :

La méningite fongique est rare, mais peut être grave. Elle survient le plus souvent chez des personnes dont le système immunitaire est affaibli par le SIDA, un cancer, le diabète, l'administration de médicaments immunodépresseurs à la suite d'une transplantation d'organe ou de moelle osseuse, ou d'autres affections encore. Elle peut également toucher des bébés prématurés dont le poids est très bas à la naissance. Elle se traite à l'aide de médicaments antifongiques. Le principal champignon à l'origine de méningites est *Cryptococcus neoformans* dont le réservoir est constitué par les fientes de pigeons. Cette levure est responsable d'infections opportunistes, en particulier chez les patients atteints de SIDA. D'autres champignons peuvent être à l'origine de méningites : *Candida sp.* Au cours des infections disséminées chez les patients immunodéprimés ou les nouveau-nés, et, plus rarement d'autres champignons tels que *Histoplasma capsulatum* ou *Coccidioi desimmitis*. Une cause parasitaire est souvent supposée lorsque l'éosinophilie se trouve dans le LCR, les plus rencontrés sont : les *Angiostrongylus can-tonensis* et d'autre nématodes tels *Gnathostoma singeri* (CHOTMONGKOL, 2009).

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

II.1.5 Mode de transmission de méningite :

La transmission se fait d'une personne à l'autre par le transfert des germes à partir de la sécrétion (nez, gorge), lors de contacts étroits : éternuer, tousser sur quelqu'un, embrasser, partager des ustensiles de cuisine (verres, couverts, tasses, etc....) ou de toilettes (brosse à dent, cigarettes, instruments de musique) (**SACKO, 2000**).

Le germe peut aussi se trouver dans les selles de la personne infectée. Il se propage de cette façon chez les jeunes enfants qui ne sont pas encore propres les adultes peuvent aussi propager le germe en changeant la couche d'un bébé infecté. Il s'écoule habituellement de trois à sept jours entre l'exposition au germe et l'apparition des symptômes (**ANONYME, 2010**).

II.2 Encéphalite :

Les « encéphalites » sont des affections inflammatoires du tissu cérébral, de causes infectieuses ou non (auto-immune, oncologique, toxique, métabolique ou vasculaire.), et qui évoluent de manière variable sur un mode aiguë, subaiguë ou chronique. Le plus souvent associées à une atteinte méningée, elles sont dénommées méningoencéphalites se transmettent à l'homme par des arbovirus (moustique, tique, ou phlébotomes). L'atteinte isolée de l'encéphale est en effet très rare. Il est habituel d'exclure également du champ des encéphalites les méningites purulentes ((LCR) trouble), dues à des bactéries facilement identifiables et dont le traitement est parfaitement codifié. Parmi les causes infectieuses d'encéphalite, les virus sont les plus fréquemment en cause, tant du point de vue du nombre de cas que du nombre de virus différents pouvant être à l'origine de ces affections. En dehors des virus, d'autres agents pathogènes tels que les bactéries intracellulaires sont plus rarement en cause. Parmi les encéphalites liées aux infections, on distingue les encéphalites infectieuses par agression directe du pathogène, des encéphalites dites « post-infectieuses » liées à un mécanisme immunologique. Les encéphalites infectieuses sont le plus souvent liées à des agents neurotropes (**Kennedy, 2005**). Des bactéries peuvent parfois causer une encéphalite, généralement dans le cadre d'une méningite bactérienne (appelée méningo-encéphalite) (**GREENLEE, 2020**).

II.2.1 Les encéphalites infectieuses par agression directe du pathogène :

Les encéphalites infectieuses sont souvent liées à des agents neurotropes. Les lésions cérébrales prédominent dans la substance grise du système nerveux central (SNC) et combinent des destructions neuronales et des symptômes d'inflammation (**KENNEDY, 2005**).

II.2.1.1 Encéphalites virales :

➤ *Encéphalite herpétique :*

HSV-1 est incontestablement le “leader” chez l’adulte immunocompétent, à la fois par sa fréquence et par l’enjeu thérapeutique. Chez les enfants âgés de moins de 16 ans, VZV précède HSV dans de nombreuses études.

L’incidence des encéphalites à HSV-1 varie de 1 à 3 cas/million d’habitants/an. HSV-2, responsable de 80 % des encéphalites néonatales, peut également être responsable d’atteintes du système nerveux central (SNC) chez l’adulte, notamment de méningites récurrentes bénignes, dites de Mollaret, mais rarement d’encéphalites. Des études chez l’animal ont montré qu’HSV peut cheminer le long du nerf olfactif et/ou du nerf trijumeau pour gagner le cerveau, expliquant la localisation caractéristique des lésions dans les lobes temporaux et frontaux.

La présentation clinique est relativement caractéristique : apparition rapide de troubles du comportement et de la personnalité, de céphalées, d’une fièvre et, plus rarement, de convulsions. Le tableau initial peut faire évoquer une pathologie psychiatrique aiguë, surtout si la température n’est pas mesurée. Les troubles de la conscience apparaissent dans une fourchette de quelques heures à moins d’une semaine après les premiers symptômes neurologiques. La découverte à l’IRM de lésions bilatérales, asymétriques, à prédominance temporale, est très évocatrice. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) est le plus souvent lymphocytaire, avec une protéinorachie variable, ne permettant pas d’orienter le diagnostic. La PCR effectuée sur du LCR permet un diagnostic rapide et fiable (sensibilité et spécificité de 98 % et 94 % respectivement, évaluées en référence à la biopsie cérébrale) (**LAKEMAN, 1995**). La PCR peut être négative en tout début d’évolution ou à cause de problèmes techniques (inhibiteurs de PCR, mauvaise conservation des prélèvements). Le diagnostic d’encéphalite herpétique peut être réfuté si la PCR HSV est négative sur un deuxième prélèvement de LCR effectué quelques jours plus tard.

La létalité est de 5 à 20 % chez les patients traités, mais la moitié des survivants garde des séquelles neurologiques significatives (troubles de la mémoire, de la personnalité, épilepsie). Les principaux facteurs pronostiques identifiés sont l’âge du patient, la durée des symptômes avant le début du traitement et l’état de vigilance du patient lors de son introduction (**MAILLES, 2011**).

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

➤ *Herpes Zoster (VZV) :*

La symptomatologie de l'encéphalite associée à la varicelle peut précéder l'éruption cutanée (jusqu'à 11 jours), ou s'installer après un délai de plusieurs semaines. L'atteinte cérébelleuse est fréquente et évocatrice, la fièvre et le syndrome méningé sont inconstants, le LCR peut être normal. L'éruption est parfois limitée à quelques vésicules siégeant sur le cuir chevelu. Le diagnostic est porté par la sérologie et la PCR. Le traitement repose sur l'aciclovir.

Les complications neurologiques du zona sont diverses : encéphalite, syndrome zona ophthalmique - hémiparésie controlatérale, myélite, atteintes périphériques. En dehors de l'immonde pression, les facteurs de risque d'encéphalite zostérienne sont l'âge avancé et le zona extensif. L'atteinte encéphalique débute habituellement 1 à 2 semaines après l'apparition des signes cutanés, mais elle peut être inaugurale et les précéder de 21 jours. La fièvre n'est pas toujours présente. L'ascension significative des anticorps est inconstante. Le traitement repose sur l'aciclovir (**AUBRY *et al.*, 2019**).

➤ *Virus d'Ebstein-Barr (EBV) :*

Les complications neurologiques de la mononucléose infectieuse (MNI) surviennent à la phase aiguë de la maladie. Elles sont polymorphes, l'association avec une cérébellite et/ou une atteinte du système nerveux périphérique (polyradiculonévrite, paralysie faciale) étant évocatrice. Les signes cliniques et biologiques *classiques* (syndrome mononucléosique, cytolysé hépatique, MNI test) peuvent manquer. Le diagnostic est confirmé par les études sérologiques (présence d'anticorps anti-VCA, absence d'anticorps anti-EBNA) et par la PCR. Le pronostic est habituellement bon, il n'est pas proposé de traitement spécifique (**AUBRY *et al.*, 2019**).

➤ *Autres virus de la famille Herpès :*

Chez l'adulte immunocompétent, l'atteinte méningo-encéphalique liée au cytomegalovirus est exceptionnelle. Le virus B du singe a été rendu responsable de méningo-encéphalomyélites graves, après morsure mais aussi après transmission par voie respiratoire et cutanée interhumaine. L'implication du virus HHV6 dans certaines encéphalites est de découverte récente (**Ward *et al.*, 2007**).

➤ *VIH :*

La séroconversion peut se manifester par un tableau méningo-encéphalitique. Le diagnostic, évoqué sur l'anamnèse, la présence d'adénopathies et un syndrome mononucléosique, est confirmé par l'antigénémie P24 dans le sérum et le LCR (**AUBRY *et al.*, 2019**).

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

➤ **Rougeole :**

Bien qu'intéressant surtout l'enfant immunodéprimé, des encéphalites aiguës nécrosantes ont été rapportées chez l'adulte immunocompétent. Elles surviennent entre la cinquième semaine et le sixième mois après l'exanthème. L'aspect électroencéphalographique est comparable à celui de la MEH. L'hypercytose comme l'ascension des anticorps sont inconstants. Le pronostic est sombre (AUBRY *et al.*, 2019).

➤ **Rubéole :**

L'encéphalite aiguë de la rubéole survient en règle 2 à 4 jours après l'éruption. Le diagnostic est porté par la sérologie. Le pronostic est réservé, mais la guérison habituellement sans séquelles (AUBRY *et al.*, 2019).

➤ **Adénovirus :**

Certains sérotypes sont responsables d'épidémies d'encéphalites chez l'adolescent et l'adulte jeune. Le pronostic est habituellement favorable, mais des séquelles cognitives ont été décrites (AUBRY *et al.*, 2019).

➤ **Entérovirus :**

L'encéphalite à *Echovirus* peut s'associer à une atteinte médullaire et entraîne parfois une importante hypercytose, de formule panachée. Moins fréquente, l'encéphalite à *Coxsackie* se traduit le plus souvent chez l'adulte par un syndrome confusionnel isolé, de bon pronostic. Une herpangine, des myalgies sont possibles. On citera pour mémoire les formes encéphalitiques de la poliomyélite antérieure aiguë (AUBRY *et al.*, 2019).

➤ **Rage :**

L'anamnèse, notamment le séjour en zone endémique (Afrique), est l'élément clé du diagnostic, tout en gardant à l'esprit que la durée de l'incubation, en moyenne de 40 jours, peut atteindre un an. L'hydrophobie est un élément clinique évocateur. Le seul traitement est prophylactique, initié en urgence après la morsure possiblement contaminante, associant une immunothérapie (vaccination +/- sérothérapie) et un traitement local (ANONYMOU, 2010).

➤ **Arboviroses :**

Transmis par des insectes hématophages (moustiques ou tiques), les arbovirus sont une fréquente cause d'encéphalites dans certains pays (Asie, États-Unis). En France, les zones à risque sont le Midi méditerranéen, la Corse et l'Alsace. Le virus est transmis par piqûre, mais il a été décrit une contamination par ingestion de lait cru. Leuco neutropénie, thrombopénie et anomalies du bilan hépatique sont fréquentes. Le diagnostic repose sur les sérologies et la PCR (AUBRY *et al.*, 2019).

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

➤ *Arenavirus* :

Responsables d'un certain nombre de fièvres hémorragiques dans le monde, les *Arenavirus* sont responsables en France de la Chorioméningite lymphocytaire. Les éléments d'orientation sont un contact avec un rongeur, l'existence d'arthralgies, d'un exanthème, d'une parotidite, d'une atteinte respiratoire, d'une hypercytose parfois importante (AUBRY *et al.*, 2019).

➤ *Myxovirus* :

La méningo-encéphalite primitive liée au virus ourlien apparaît au début de la maladie. La parotidite, l'orchite, l'élévation des amylases d'origine parotidienne sont évocatrices. Il existe un risque de surdité séquellaire. Des méningo-encéphalites ont également été observées au cours de gripes (AUBRY *et al.*, 2019).

II.2.1.2 Méningo-encéphalites bactériennes à liquide clair :

La méningo-encéphalite (ME) est un processus inflammatoire cérébral responsable de manifestations cliniques aiguës ou subaiguës comportant les 3 critères suivants : Fièvre > 38°C ou épisode fébrile dans le mois précédent, LCR anormal : > 4, leucocytes/mm³ ou protéines > 0,4 g/L et au moins une manifestation clinique (GRANERD *et al.*, 2010).

Les principal Méningo-encéphalites bactériennes sont (AUBRY *et al.*, 2019) :

➤ *Tuberculose* :

La méningo-encéphalite tuberculeuse est développée dans un autre chapitre de la revue. Nous rappellerons seulement ici que ce diagnostic, logiquement envisagé devant un LCR lymphocytaire hypoglycorachique, peut également se discuter devant une normoglycorachie (33 à 55 % des cas). La présomption de méningo-encéphalite tuberculeuse doit d'emblée faire débiter une quadrithérapie, la corticothérapie pouvant parfois être discutée.

➤ *Listériose* :

Survenant parfois dans le cadre d'épidémies d'origine alimentaire, la méningoencéphalite listérienne se caractérise par la fréquence d'une atteinte des paires crâniennes (40 %), une formule panachée du LCR, la présence de petits abcès du tronc cérébral à l'IRM. L'hypoglycorachie n'est présente que dans un tiers des cas, la formule de type viral (lymphocytaire normoglycorachique) se retrouvant dans 10 % des cas. La petite taille de ce bacille Gram positif et le faible inoculum rendent fréquente la négativité de l'examen direct. Le diagnostic est porté par les hémocultures (positives dans 25 % des cas), la culture du LCR, la sérologie. Le traitement doit être institué en urgence, sans attendre la confirmation diagnostique. Sont préconisés l'association amoxicilline 200 mg/kg/jour

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

pendant 21 jours + gentamycine pendant 5 à 7 jours ou le sulfaméthoxazole à la dose de 2,4 à 3,2 g/jour.

➤ ***Mycoplasme :***

Mycoplasma pneumoniae est le microorganisme le plus souvent impliqué dans les tableaux associant méningo-encéphalite et symptomatologie respiratoire. Le mécanisme est soit direct (des encéphalites à mycoplasme avec PCR positive ont été décrites), soit dysimmunitaire (se traduisant par un tableau de méningo-encéphalite aiguë disséminée). L'atteinte respiratoire est présente dans 50 à 75 % des cas, et précède alors les manifestations neurologiques de 9 jours en moyenne. Une symptomatologie digestive, articulaire, musculaire et cutanée est également possible. Le LCR peut être normal. Le diagnostic est suggéré par une hyperleucocytose, une hémolyse, un taux d'agglutinines froides supérieur au 1/64e et/ou un test de Coombs positif, et confirmé par la sérologie. L'efficacité d'un traitement antibiotique (doxycycline 200 mg/jour) n'a pas été démontrée.

➤ ***Leptospirose :***

Evoquée s'il y a eu baignade en eau douce, la survenue en période estivale, ou dans un contexte professionnel particulier (agriculteur, éleveur), l'atteinte méningoencéphalitique de la leptospirose est souvent isolée, les signes extra-neurologiques évocateurs étant habituellement absents (myalgies, injection conjonctivale, syndromes hémorragiques, hépatique et rénal). Une hyperleucocytose à polynucléaires est un élément d'orientation. Le LCR est lymphocytaire normoglycorachique, parfois panaché au début. Le diagnostic est posé par les cultures (sang, urines, LCR) et par les anticorps sériques. Le traitement antibiotique (pénicilline G 3-5 MU/jour pendant une semaine, cycline en cas d'allergie), bien qu'habituellement proposé, n'a pas prouvé son efficacité.

➤ ***Coxiella :***

Coxiella burnetii, agent de la fièvre Q, peut être transmis par contact avec des animaux d'élevage ou domestiques, par piqûre de tique, par inhalation de poussières infectées ou par ingestion de lait non pasteurisé. Moins fréquentes que les embolies cérébrales liées à une endocardite, les complications encéphaliques de la fièvre Q seraient expliquées par un mécanisme immunologique. Deux formes cliniques particulières ont été décrites : cérébellite, et forme mimant l'encéphalite herpétique, tant sur le plan clinique qu'électroencéphalographique et radiologique. Le diagnostic est posé par la sérologie et la PCR. Le traitement repose sur la doxycycline (200 mg/jour), pendant une durée de 3 semaines.

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

➤ **Brucellose :**

La notion de contact avec des ovins ou des caprins, la consommation de lait frais de vache, brebis ou chèvre sont évocateurs. La phase septicémique n'est qu'inconstamment retrouvée. L'atteinte encéphalique survient à la phase aiguë ou de façon retardée, la fièvre pouvant être absente. La méningite lymphocytaire est constante. La méningo-encéphalite ne résume pas la neurobrucellose, qui peut également se manifester par une atteinte médullaire ou périphérique. Les autres localisations peuvent être osseuses (spondylodiscite, sacroiliite), glandulaires (orchi-épididymite), hépatiques. Une leucopénie est évocatrice. Le diagnostic est porté par la mise en évidence du germe dans les hémocultures ou dans un foyer métastatique et par la sérologie de Wright. Le traitement associe cycline et rifampicine ou cycline et aminoside, pendant une durée de 45 jours.

➤ **Maladie de Lyme :**

Rarement responsable d'un tableau encéphalitique aigu, survenant à distance de la contamination, la maladie de Lyme peut également se présenter comme une vascularite du système nerveux central. Le diagnostic est évoqué devant la notion de piqûre de tique, la constatation d'un érythème chronique migrant, la coexistence d'une ou plusieurs atteintes radiculaires douloureuses et d'une atteinte de nerfs crâniens (en particulier le facial), la sérologie dans le sang et le LCR. La PCR, dont la sensibilité est insuffisante (jusqu'à 50 % de faux négatifs), est en revanche utile dans les rares formes avec sérologie du LCR négative, notamment lorsqu'elle est réalisée sur un prélèvement biopsique. Le traitement repose sur la pénicilline G à forte dose (200 mg/j) pendant 2 à 4 semaines, voire 6 semaines pour certains.

➤ **Rickettsioses :**

Rickettsia coronii, transmise par les tiques, est responsable de la fièvre boutonneuse méditerranéenne, qui s'observe au sud de la Loire. Sont évocatrices les manifestations cutanées et parfois la trace de piqûre. Le traitement repose sur la doxycycline (200 mg/jour) ou une fluoroquinolone pendant 7 à 10 jours.

➤ **Syphilis :**

La neurosyphilis se discutera devant des antécédents de maladies sexuellement transmises, l'existence d'une atteinte des paires crâniennes, et sera confirmée par les tests spécifiques du tréponème, c'est à-dire TPHA et VDRL dans le LCR. Le VDRL et la PCR ont une sensibilité insuffisante. Le traitement repose sur la pénicilline G, à raison de 20 à 30 millions d'unités par jour pendant 10 à 15 jours.

II.2.1.3 Méningo-encéphalites parasitaires et fongiques :

La plupart des méningo-encéphalites parasitaires sont acquises hors métropole ; en particulier le paludisme grave devra toujours être évoqué, notamment en l'absence d'anamnèse fiable. La trichinose est une cause rare d'encéphalite, à suspecter devant l'ingestion de viande de porc ou de cheval mal cuite, une hyperéosinophilie, un oedème facial et périorbitaire, une myocardite, une myosite. Le diagnostic est porté par la sérologie. Le traitement antiparasitaire (albendazole 800 mg/jour pendant 14 jours) est d'efficacité incertaine, la corticothérapie est préconisée (prednisone 1mg/kg/jour pendant 5 jours). On citera pour mémoire les cas d'encéphalite à toxoplasme et à *larva migrans*. Les ME fongiques surviennent surtout chez le sujet immunodéprimé, et se présentent d'une manière subaiguë ou chronique (*Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Coccidioides*).

✚ Physiopathologie de l'encéphalite :

L'encéphalite infectieuses par agression directe du pathogène, ou l'inflammation est due à une infection directe du SNC (parenchyme cérébral) par un germe pathogène peut être la conséquence de deux mécanismes pouvant coexister (TENEMBAUM *et al.*, 2007 ; TENEM-BAUM, 2013) :

❖ **Le mécanisme cytotoxique** : ou l'atteinte des neurones résulte d'une invasion du SNC par l'agent pathogène. Soit par passage direct de la barrière hémato-encéphalique soit par transport axonal rétrograde de l'agent pathogène.

❖ **Le mécanisme ischémique** : du a l'atteinte des tissus cérébraux secondaire a l'atteinte vasculaire des vaisseaux du SNC par un agent pathogène.

II.2.2 Les encéphalites dites « post-infectieuses » liées à un mécanisme immunologique

Les encéphalites post-infectieuses surviennent généralement suite à une infection. Elles se caractérisent par des lésions inflammatoires démyélinisantes prédominantes dans la substance blanche du SNC (DALE *et al.*, 2000). Chez l'enfant, l'ADEM (encéphalomyélite aiguë disséminée) a fait l'objet de nombreuses études, et rarement chez l'adulte. Elle est probablement sous-diagnostiquée (SCHWARZ *et al.*, 2001 ; LIN *et al.*, 2007). Après avoir contracté certaines infections virales ou avoir reçu certains vaccins, le système immunitaire de l'organisme attaque parfois les couches de tissu qui entourent les fibres nerveuses (gaine de myéline) dans le cerveau et la moelle épinière (réaction auto-immune). L'attaque se produit parce que les protéines de la myéline ressemblent à celles du virus. En conséquence, la transmission nerveuse devient très lente. La maladie qui en résulte, appelée encéphalomyélite aiguë disséminée (STUVE& ZAMVI, 1999) ressemble

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

à la sclérose en plaques, sauf que les symptômes ne sont pas intermittents comme ils le sont dans la sclérose en plaques. Les virus les plus souvent impliqués comprennent les entérovirus, le virus d'Epstein-Barr, le virus de l'hépatite A ou de l'hépatite B, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et les virus de la grippe. Avant que la vaccination des enfants ne se généralise, les virus responsables de la rougeole, de la rubéole, de la varicelle et des oreillons étaient des causes fréquentes d'encéphalomyélite aiguë disséminée. Ce type d'encéphalite peut également survenir chez des personnes atteintes d'un cancer ou d'autres maladies auto-immunes.

Une encéphalite auto-immune peut également se développer si le système immunitaire produit des anticorps qui attaquent les protéines à la surface des cellules nerveuses appelées récepteurs NMDA (*N*-méthyl-D-aspartate). L'encéphalite qui en découle et appelée encéphalite à anticorps anti-récepteur NMDA. Selon certaines données probantes, l'encéphalite à anticorps anti-récepteur NMDA est un type plus fréquent d'encéphalite que ce que l'on pensait auparavant. Elle se développe parfois après une encéphalite due au virus herpès simplex, même lorsque cette encéphalite a été traitée avec succès (**GREENLEE, 2020**).

La symptomatologie clinique est comparable à celle des encéphalites virales aiguës, la présentation étant même parfois plus explosive. Un élément évocateur est l'existence d'un exanthème, de signes respiratoires ou digestifs, dans les 5 jours à 3 semaines précédents. La ponction lombaire met le plus souvent en évidence une réaction lymphocytaire modérée et une hyperprotéinorachie, le LCR étant cependant normal dans un tiers des cas. L'EEG montre un ralentissement diffus. L'intérêt de l'IRM est majeur dans ce contexte : cet examen permet en effet de découvrir une atteinte de la substance blanche, souvent multifocale, prenant fortement le contraste (**CHILLET *et al.*, 2001**).

Physiopathologie :

Même si son mécanisme est incomplètement élucidé, il est admis que l'ADEM est une maladie auto-immune. Le modèle d'encéphalite allergique expérimentale (EAE), consistant à injecter par voie parentérale du tissu cérébral chez l'animal reproduit les lésions histologiques et l'évolution monophasique de l'ADEM. Certaines souches de vaccins contre la rage (type Semple) ou contre l'encéphalite japonaise, cultivées à partir de tissu cérébral animal, sont associées avec des incidences élevées d'ADEM. Cela renforce l'analogie entre EAE et ADEM (**MENGE *et al.*, 2007**). Un des mécanismes permettant d'expliquer les lésions d'ADEM est lié à l'homologie de structure entre facteur déclenchant (agent infectieux, vaccin) et antigènes myéliniques de l'hôte. On parle de

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

mimétisme moléculaire : l'antigène viral ou vaccinal, pris en charge par les cellules présentant l'antigène au site d'inoculation, induit la formation de lymphocytes T auto réactifs contre certains antigènes myéliniques qui activent à leur tour des lymphocytes B spécifiques de l'antigène. Après avoir traversé la barrière hématoencéphalique (BHE), les lymphocytes activés rencontrent l'antigène myélinique présumé étranger à l'organisme et induisent une réaction inflammatoire contre celui-ci. La réponse immune, anormalement dirigée contre certaines protéines myéliniques, myelin basic protein (MBP) et myelin oligodendrocyte protein (MOG), conduit à des lésions inflammatoires et de démyélinisation du SNC (**Figure 25**).

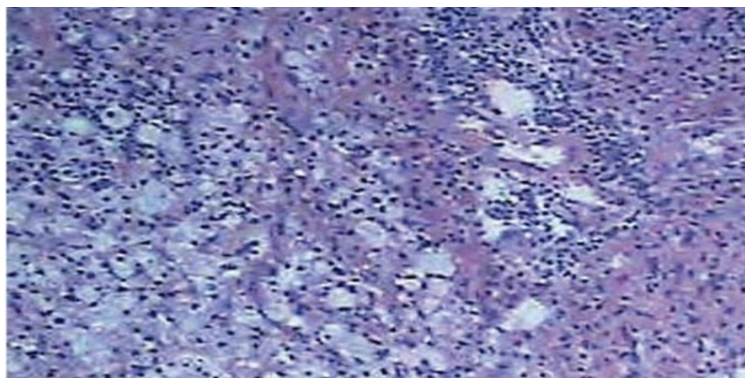


Figure 25 : Biopsie cérébrale (zones multiples inflammation, infiltrat lymphocytaire et macrophagique, démyélinisation périveineuse, la substance blanche du SNC, artères et axones sont épargnés) (**ZHIPENGI, 2015**).

Une autre hypothèse implique une infection du SNC par un pathogène neurotrope, entraînant des lésions cérébrales, une rupture de BHE et le passage dans la circulation d'antigènes du SNC. Ces auto-antigènes libérés conduisent à une activation des lymphocytes T qui envahissent le SNC et produisent la réaction inflammatoire. Il est possible que toutes les ADEM ne relèvent pas du même mécanisme ou que les deux mécanismes puissent s'associer (**JOHNSON, 1998 ; GOUT, 2002**).

II.2.3 Encéphalite liée au COVID-19 :

Dans de rares cas, les personnes atteintes du COVID-19 développent ce qui semble être une encéphalite. (Le COVID-19 est provoqué par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère récemment identifié, ou SARS-CoV-2.) Cette encéphalite peut

Chapitre II: les infections au niveau du liquide céphalo rachidien

survenir lorsque le virus pénètre dans le cerveau et l'affecte. Mais il peut également s'agir d'une réaction auto-immune ou partiellement auto-immune (GREENLEE, 2020).

II.2.4 Symptomatologie de l'encéphalite :

Avant le début des symptômes de l'encéphalite, les personnes peuvent présenter des symptômes digestifs, comme des nausées, des vomissements, des diarrhées ou des douleurs abdominales. Elles peuvent, par ailleurs, avoir les mêmes sensations qu'en début de rhume ou de grippe, avec une toux, une fièvre, un mal de gorge, une rhinorrhée, une augmentation de volume des ganglions et des douleurs musculaires. Les symptômes de l'encéphalite comprennent, Fièvre Céphalées, Modifications de la personnalité ou confusion, Convulsions, Paralysie ou engourdissement, Somnolence qui peut évoluer vers le coma et le décès Les personnes peuvent vomir ou ressentir une raideur de la nuque, mais ces symptômes ont tendance à être moins fréquents et moins intenses que lorsqu'ils sont causés par la méningite. L'encéphalite provoquée par le virus herpès simplex provoque des céphalées, une fièvre et un syndrome pseudo grippal dans un premier temps. Les personnes présentent aussi des crises convulsives, parfois accompagnées d'odeurs étranges (semblables à celle des œufs pourris), des flashbacks vifs ou des émotions soudaines et intenses. Alors que l'encéphalite progresse, les personnes deviennent confuses, ont des troubles de l'élocution et de la mémoire, ont des crises convulsives qui se répètent, puis deviennent comateuses. L'encéphalopathie liée au VIH peut entraîner des changements progressifs de la personnalité, des dysfonctionnements de la coordination et la démence. Si la moelle épinière est touchée, certaines parties du corps peuvent présenter des troubles sensitifs

et une faiblesse musculaire. Les parties du corps touchées dépendent des parties de la moelle épinière qui sont touchées. Lorsque l'infection est grave, une perte de la sensibilité et du contrôle de la vessie et des intestins ainsi qu'une paralysie peuvent être observées. La guérison de l'encéphalite virale peut demander beaucoup de temps. Certaines personnes ne guérissent pas complètement. La probabilité de mourir dépend de la cause et de la rapidité avec laquelle l'infection est traitée (GREENLEE, 2020).

chapitre III:
diagnostic

Chapitre III : diagnostic

Devant un tableau clinique de l'infection de LCR, l'élément clé de diagnostic est l'analyse de ce liquide après ponction lombaire. Les autres examens complémentaires (imagerie, électroencéphalogramme (EEG), autres examens biologiques) peuvent parfois s'avérer nécessaires. La réalisation d'une hémoculture systématique et éventuellement le sang à la recherche de certains virus si le LCR n'a pu être prélevé et possibilité de réaliser une biopsie cutanée au niveau des pétéchies (STAHT, 2013).

III.1 Ponction lombaire :

La ponction lombaire est un acte médical simple, facile, peu douloureux et sans danger. Il faut la démythifier au sein du grand public, car elle seule permet d'affirmer le diagnostic. Tout report de cet examen aboutissant à un retard dans la mise en route du traitement est particulièrement préjudiciable pour le pronostic. La ponction lombaire doit donc être pratiquée à la moindre suspicion de méningite. La seule contre-indication à sa réalisation est l'existence de signes de localisation neurologique importants, témoignant d'un processus expansif intracrânien. Cette situation très rare est bien connue et facilement identifiée. La ponction lombaire peut parfois être compliquée de quelques céphalées dans les heures qui suivent le prélèvement, mais une bonne hydratation et un repos au lit associé à des antalgiques simples suffisent à vaincre ces douleurs (FEIGIN *et al.*, 1992). La première ponction lombaire fut découverte, standardisée, et réalisée en 1891 par le savant allemand Heinrich Irenaeus Quincke (DIAKITE, 2007).

➤ Réalisation d'une ponction lombaire :

Il faut d'abord faire l'installation de matériels sur une surface propre et désinfectée au préalable, installer les poubelles de tri des déchets au pied du lit du patient, et respecter le triangle d'hygiène, de sécurité et d'ergonomie. Effectuer un lavage simple des mains ou effectuer un traitement hygiénique des mains par frictions avec une solution hydro-alcoolique: l'hygiène des mains. Ouvrir aseptiquement les paquets de compresses et les imbiber avec le savon antiseptique (mettre un peu de sérum ou d'eau sur le savon antiseptique afin de le diluer), le sérum physiologique, l'antiseptique dermique, laisser un paquet de compresses sèches (SUCHOLELKI, 2006).

Puis passant au Nettoyage de la zone de ponction, il faut dépiler la zone de ponction avec une tondeuse ou aux ciseaux, mais ne pas raser. La dépilation doit toujours être réalisée dans le sens des poils pour éviter les folliculites. Il faut pratiquer une première désinfection de la zone

Chapitre III : diagnostic

de ponction en 4 temps en respectant les règles suivantes : ne jamais repasser à un même endroit ; utiliser une compresse par passage puis la jeter dans le sac à déchets contaminés ; respecter le temps de contact de l'antiseptique ; nettoyer avec le savon antiseptique ; rincer avec le sérum physiologique ou l'eau stérile ; et sécher avec des compresses stériles sèches et puis appliquer l'antiseptique dermique (STEPHANE *et al.*, 2008).

La PL peut être faite à la clinique ou à l'hôpital, avec ou sans hospitalisation. L'intervention complète dure habituellement de 15 à 30 minutes (le prélèvement de LCR ne prend lui-même généralement que quelques minutes). Un professionnel de la santé aide la personne à se mettre dans la bonne position et à la maintenir tout au long de l'intervention. Habituellement, la personne se couche sur le côté, les genoux repliés sur le thorax et le menton rentré vers l'intérieur, comme pour former la lettre C (Figure 26).



Figure 26 : Position en décubitus latéral (chien de fusil), position foetale (jambes qui Touchent le thorax et tête pliée en avant) (STEPHANE, 2008).

On peut aussi être assis sur le bord d'une chaise ou d'un lit et se pencher vers l'avant sur des oreillers et le dos faisant face au médecin (Figure 27).

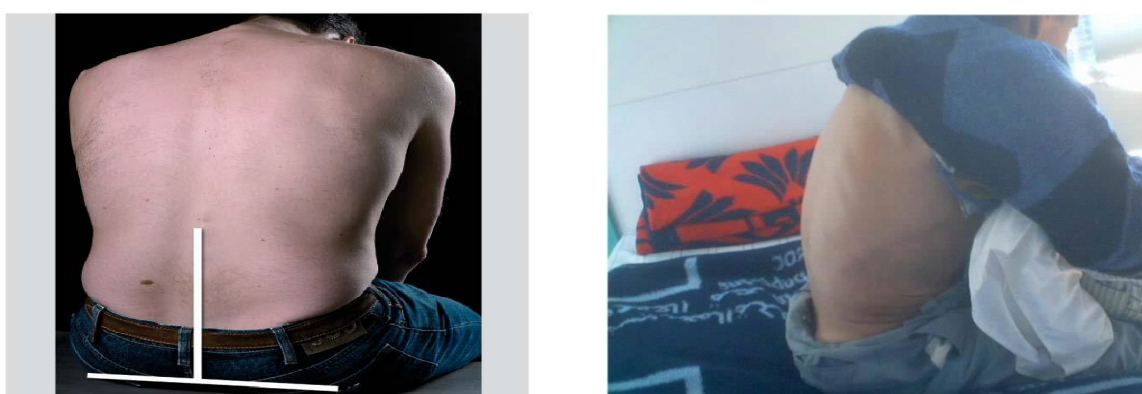


Figure 27 : position assis au bord du lit, jambes pendantes ou assis au bord du lit, pieds soutenus et thorax sur les genoux (STEPHANE, 2008 ; VIBERT,2007)

Chapitre III : diagnostic

Ces positions aident à élargir les espaces entre les vertèbres (os de la colonne vertébrale) afin qu'on puisse insérer l'aiguille plus facilement. On nettoie la peau du dos à l'aide d'une solution antiseptique et on met un drap stérile autour de la région, ne laissant qu'une petite surface de peau apparaître.

On injecte un anesthésique local dans la peau au-dessus de la colonne inférieure pour engourdir la région. La personne peut éprouver une brûlure lorsque l'anesthésiant est injecté. Il est important de rester le plus immobile possible pendant l'intervention, qu'on soit allongé ou assis. On insère dans la peau une aiguille à ponction, qui est longue et mince, et on la fait glisser entre deux vertèbres jusqu'à ce qu'elle parvienne dans l'espace qui contient le LCR.

Deux repères cutanés permettent de distinguer les niveaux osseux : l'épine iliaque antérosupérieure (le sommet de la crête iliaque) correspond chez l'adulte à l'épineuse de L4 et la fossette lombaire à l'épineuse de L5. L'aiguille est habituellement insérée entre la 3e et la 4e ou la 4e et la 5e vertèbre lombaire. Le médecin repère la zone de ponction entre L4 et L5 ou entre L3 et L4 mais pas plus haut, la ponction entre L5-S1 est aussi possible (**BOUGOUSSLAVSKY & FISHER, 1998**). Pour se repérer, poser les deux index sur la partie supérieure des deux crêtes iliaques et former une ligne qui les relie, en joignant les pouces sur la colonne vertébrale. On se trouve alors sur L4 (**Figure 28**).

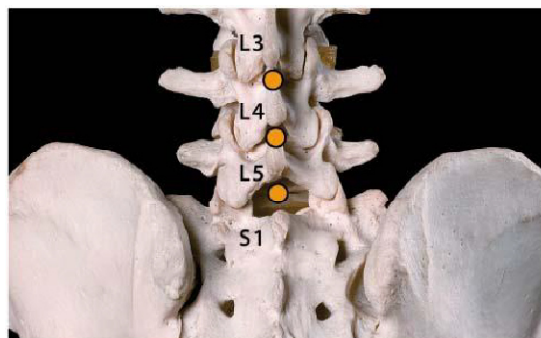


Figure 28 : le marquage du point de ponction (**STEPHANE, 2008 ; VIBERT,2007**)

L'aiguille n'entre pas dans la moelle épinière puisque l'intervention est pratiquée dans le bas du dos, sous le niveau jusqu'à où la moelle épinière se prolonge (**figure 29**).

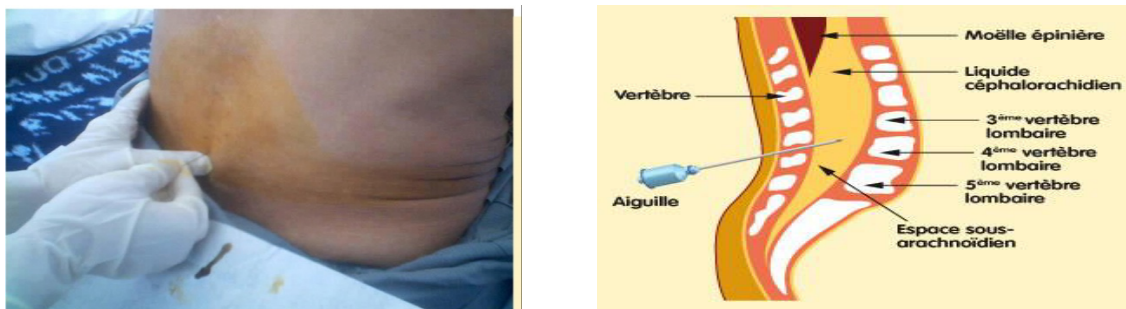


Figure 29 : insertion de l'aiguille entre 4e et la 5e vertèbre lombaire (VIBERT, 2007)

Lorsque l'aiguille à diagnostic est insérée, la personne éprouve une certaine pression ou une brûlure. Il arrive rarement que des picotements se fassent sentir le long d'une des jambes si l'aiguille touche un nerf. Ce n'est alors que temporaire. On prélève un peu de LCR qu'on envoie au laboratoire afin qu'il soit examiné. On retire ensuite l'aiguille et on nettoie la région avant d'y poser un petit bandage. Pour réduire la possibilité qu'un mal de tête se manifeste après l'intervention : la personne reste allongée 2 heures, elle devrait aussi boire davantage de liquide, on incite la personne à se reposer plusieurs heures après l'intervention (ARENDE *et al.*, 2009).

III.2 Hémoculture :

Une hémoculture au moins sera systématiquement prélevée. Chez l'adulte, une deuxième hémoculture pourra être prélevée juste avant le début de l'antibiothérapie. Les hémocultures sont positives dans 50 à 75 % des cas même si la culture du LCR est négative. Il existe une relation entre la charge bactérienne dans le LCR et l'inoculum dans le sang. (BEQUIT *et al.*, 2009).

➤ Réalisation d'une hémoculture :

Elle consiste à mettre en culture un échantillon de sang et ce afin d'identifier d'éventuels germes pathogènes dans le sang d'un patient. Le prélèvement pour l'hémoculture s'effectue sur prescription médicale et avant toute prescription d'une antibiothérapie. Dans le cas où une antibiothérapie a été prescrite, on effectuera une fenêtre thérapeutique d'au moins 24H à 48H avant d'effectuer les prélèvements se feront au moment d'un frisson.

Ces prélèvements peuvent être répétés dans certains cas comme :

- Un nouvel épisode fébrile après 48H à 72H d'apyrexie.
- Le contrôle d'un traitement antibiotique.
- Une fièvre persistante ou en cas d'une manœuvre invasive sur le même patient.

Il est recommandé d'attendre 30 à 60 minutes entre deux prélèvements. Classiquement toute hémoculture comprend une mise en culture en aérobie et en anaérobie. En conséquence, on dispose de deux flacons ces flacons sont ensuite mis dans une étuve à 37 °C. Généralement deux à trois hémocultures suffisent pour poser un bon diagnostic bactériologique. La quantité de sang prélevé est de 1 à 2ml chez le nouveau-né et 5 à 10ml chez l'adulte. Une hémoculture stérile ne veut pas dire qu'il n'existe pas d'infection. Préalable. Certaines situations comme le non-respect des conditions de prélèvement ; l'utilisation de milieux de culture non-conformes aux exigences de la bactérie responsable ; une antibiothérapie non signalée ; le non-respect des temps d'incubation.

Dans tous les cas où l'hémoculture est positive (apparition d'un trouble, de petites colonies sur le tapis de globules rouges au fond, disque noir sur la surface, etc.), il faut effectuer des repiquages pour identifier précisément le germe en cause. Une fois isolé il faut effectuer l'étape d'identification bactérienne afin de préciser le germe en cause et de pratiquer l'antibiogramme (FRANCOISE,2017)

III.3 Biopsies cutanées :

En présence de lésions cutanées de purpura, le jury recommande de pratiquer une biopsie, ce d'autant qu'un traitement antibiotique a déjà été initié ou que l'examen direct de LCR est négatif ou non pratiqué. Il est possible d'isoler en culture un agent pathogène (le plus souvent *Neisseria meningitidis*) à partir de ce type de prélèvement dans 60 à 80 % des cas *Neisseria meningitidis* reste dans les lésions cutanées jusqu'à 24 heures d'antibiothérapie. Elle peut être pratiquée en cas de purpura, même après antibiothérapie. Le méningocoque peut y être retrouvé dans 60 à 80% des cas et ce, même 24h après l'antibiothérapie) (BEQUIT *et al.*, 2009).

➤ Réalisation d'une biopsie cutanée :

La peau est désinfectée avec un antiseptique. Puis il est fait une anesthésie locale cutanée, la plupart du temps avec un produit contenant de la lidocaïne adrénalinée ou non (sous réserve que le patient ne soit pas allergique). La piqûre n'est pas douloureuse mais le produit peut être ressenti comme une brûlure douloureuse. Cette douleur passe très rapidement. L'anesthésie est immédiate.

Le dermatologue réalise alors la biopsie :

- Soit avec une lame de bistouri si c'est une biopsie large ou profonde en fuseau,

▪ Soit avec un trépan appelé communément « punch », stérile à usage unique, qui correspond à un bistouri circulaire qui permet de récupérer une carotte de peau (qui en général mesure de 2 à 6 mm de diamètre).

Un point de suture est généralement nécessaire, surtout pour les grands diamètres. Le morceau de peau récupéré est alors placé dans un liquide spécifique puis acheminé au laboratoire d'analyse (AMICI, 2019).

III.4 Analyse du LCR :

III.4.1 Aspect macroscopique :

Dès la réception du prélèvement, il faut noter l'aspect « macroscopique » du liquide céphalo- rachidien.

III.4.1.1 LCR clair normal :

Liquide clair, limpide souvent qualifié d'eau de roche, sans réticulum fibrineux. Chez l'adulte 2à4 éléments nucléés/mm³ ; nouveau-né 5à20 éléments nucléé/mm³ avec absence de germe (JACQUES, 2001)

III.4.1.2 LCR clair pathologique :

Dans certains états pathologiques (méningite Listérienne et fongique, méningite viral ou parasitaire, tuberculeuse, paralysie générale), car il faut déjà une importante réaction cellulaire pour le rendre trouble (ALAIN *et al.*, 1980).

III.4.1.3 LCR trouble :

Liquide trouble purulent provoqué par l'hyperleucocytose, et en fonction de son intensité, tous les degrés existent depuis la légère turbidité jusqu'au pus, en passant par le classique aspect « eau de riz », méningite bactérienne (pneumocoque, méningocoque) (FAUCHER *et al.*, 2002).

III.4.1.4 LCR hémorragique :

Liquide hémorragique d'aspect sanglant. Il s'agit soit d'un accident de prélèvement (effraction d'un vaisseau sanguin) soit d'une hémorragie méningée. Ce problème qui est une importance clinique capital justifie le recueil du LCR dans 3 tubes successifs : en cas d'hémorragie méningée ; l'aspect du LCR est le même dans les différents tubes et le liquide ne se coagule pas, alors qu'en cas de blessure vasculaire le LCR a tendance de se coaguler spontanément et le 3ème tube contient moins de sang que le 1er. (BELOUNI, 2000).

Chapitre III : diagnostic

III.4.1.5 LCR xanthochromique :

De couleur jaune ; cette modification peut s'observer à la suite d'une hémorragie méningée ou au cours de certaines affections du névraxe (compression modulaire). Il faut toutefois souligner qu'une hyperprotéinorachie importante donne également cet aspect (BELOUNI, 2000).

III.4.2 Analyse Cytologique :

Les examens microscopiques sont à effectuer sur LCR complet et sur culot de centrifugation

III.4.2.1 Cytologie quantitative :

Sur le LCR complet, non centrifugé, le nombre des cellules par mm³ du liquide (leucocytes et hématies) est déterminé à l'aide d'un hématimètre : cellule de Nageotte ou cellule de Malassez L'addition d'une goutte de solution alcoolique saturée de bleu de méthylène facilite la différenciation entre hématies et cellules nucléées par coloration du noyau des cellules.

- le liquide est dit « purulent » ; lorsqu'il existe plus de 1000 éléments par mm³ dont plus de 50% de polynucléaire ;
- le liquide est dit « lymphocytaire », lorsqu'il existe plus de 10 éléments par mm³ (10 à 1000 par mm³) sont en majorité lymphocytaire ;
- le liquide est dit « panaché » ; lorsqu'il existe plus de 1000 éléments par mm³ avec une égalité entre les polynucléaires et les mononucléés (PULCINI et al., 2016).

III.4.2.2 Cytologie qualitative :

L'étude morphologique des éléments du LCR est une aide précieuse pour le clinicien et l'établissement de la formule à l'aide de coloration au May-Grundwall-Giemsa est obligatoire dès que le liquide est pathologique (nombre d'éléments supérieur à 10/mm³) (BELOUNI, 2000).

Donc à partir du culot de centrifugation de LCR ; des frottis sont préparés sur 03 lames différentes par cytocentrifugation.

Une lame sera colorée au May-Grundwall-Giemsa et permettra d'établir la formule leucocytaire.

Les deux autres seront colorées par la méthode au bleu de méthylène et au Gram, pour mettre en évidence des bactéries banales. « Comme l'agent de la méningite bactérienne s'observe fréquemment dans un frottis coloré au Gram. Cet examen extrêmement important, permet de détecter la présence des bactéries et d'apprécier la morphologie et la

Chapitre III : diagnostic

situation intra ou extra leucocytaire » (BRECHE *et al.*, 1988 ; VANDEPILLE *et al.*, 1994).

III.4.3 Analyse biochimique :

L'infection de liquide céphalo-rachidien provoque une modification des propriétés biologiques de ce liquide. On observe principalement : une hyperprotéinorachie, une glycorachie normale, diminuée ou élevée. L'analyse biochimique avec la protéinorachie et la glycorachie interprétée en fonction de la glycémie (Tableau) (PROVAN & KRENTZ, 2005).

Tableau 04 : l'analyse biochimique du liquide cérébrospinal (PROVAN & KRENTZ, 2005).

Type de méningite	Glycorachie	protéinorachie	formule
Bactérienne aigue	Basse	élevée	Neutrophile souvent >300/mm ³
Virale aigue	Normale	Normale ou élevée	Lymphocytaire, <300/mm ³
fongique	basse	élevée	panachée <300/mm ³

III.4.4 Analyses Bactériologique :

L'analyse bactériologique repose sur l'examen du LCR, L'examen microscopique du LCR cherche à apprécier l'ampleur de la réaction inflammatoire mettre en évidence les germes et de fournir une orientation étiologique de la bactérie responsable.

Il faut noter surtout que cet examen est de lecture difficile et peu sensible donc sa négativité n'exclue pas une infection bactérienne. Mais il est fréquent d'observer des bactéries extracellulaires ou intracellulaires : Cocci à Gram négatif (Méningocoque), Cocci à Gram positif (Pneumocoque), bacilles à Gram négatif (*Haemophilus influenzae*, plus rarement Entérobactéries), bacilles à Gram positif (*Listeria monocytogenes*).

Il est possible de rechercher la présence d'antigènes solubles dans le LCR lors des méningites bactériennes. Cette recherche est souvent positive lorsque les bactéries sont en nombre suffisant même dans le cas des méningites "décapités ". L'intérêt de cette recherche est diversement évalué. Réalisée par les techniques d'agglutination des particules de Latex sensibilisées par des immunoglobulines spécifiques (Méningocoque, Hémophiles, Streptocoques, *Escherichia*, etc.)

Chapitre III : diagnostic

Elle peut conforter le diagnostic lorsque le Gram est douteux mais elle apporte peu en termes, de gain de diagnostic lorsque le résultat du Gram est négatif. Les méningites purulentes dues à des bactéries à croissance rapide entraînent une hyperleucocytose de 1000 à 2000 cellules /mm³.

Composée en grande majorité de polynucléaires neutrophiles plus ou moins altérés, qui représentent souvent 80 à 90 % des cellules observées. La réaction inflammatoire qui en découle, s'accompagne d'une réaction humorale intense, avec hyperprotéinorachie à 1-5 g / L et se trouve habituellement associée à une baisse de la glycorachie, parfois très profonde. C'est un signe qui manque rarement, sauf peut-être au tout début de l'infection ou chez les malades recevant une perfusion de glucose.

III.4.4.1 Coloration de Gram :

Il a consisté à réaliser des frottis du culot de centrifugation du LCR sur lame. Ces frottis ont été colorés au Gram, séchés et observés à l'immersion au microscope à l'objectif 100 à l'immersion.

a. Technique de coloration :

Elle s'est déroulée en plusieurs étapes :

- ❖ Réalisation du frottis sur lame.
- ❖ Fixation à la chaleur et l'alcool.
- ❖ Coloration par le violet oxalate de HUCKER pendant 40 secondes.
- ❖ Rinçage à l'eau.
- ❖ Mordantage : la lame a été recouverte de Lugol pendant 60 secondes.
- ❖ Décoloration par l'alcool à 90 degrés ou le mélange alcool /Acétone.

- ❖ Rinçage à l'eau.
- ❖ Contre coloration par la safranine pendant 2mn.
- ❖ Rinçage à l'eau puis séchage.

La coloration de Gram bien faite doit montrer les bactéries à Gram positif colorés en violet et les bactéries à Gram négatif colorés en rose au microscope à l'objectif 100 à l'immersion. *Neisseria meningitidis* est un diplocoque à Gram négatif en forme de grain de café. *Haemophilus influenzae* est un bacille à Gram négatif et souvent coccobacille. *Streptococcus pneumoniae* est une bactérie à Gram positif, en forme de diplocoque et souvent capsulée. Les Staphylocoques sont des Cocci à Gram positif en diplocoques ou en petit amas (grappe de raisin).

Chapitre III : diagnostic

III.4.4.1 Mis en culture :

Elle doit être effectuée quel que soit le résultat de l'examen microscopique (la cytologie) c'est-à-dire même dans le cas d'un résultat négatif. On peut considérer deux types de situations suivant les résultats de l'examen microscopique du prélèvement (étude cytologique, coloration de Gram...) confrontés aux données cliniques, (orientation diagnostique) lesquelles orienteront le type de mise en culture (systématique ou orientée). Le liquide céphalorachidien n'est habituellement pas mis en culture pour rechercher les virus car cette technique est très difficile.

Un test par PCR (réaction en chaîne par polymérase), qui produit un grand nombre de copies d'un gène, est utilisé pour identifier les entérovirus, les herpès virus (comme le VHS et le virus varicelle-zona) et certains autres virus. On peut également rechercher les anticorps contre certains virus dans le liquide céphalorachidien. Par exemple, la détection des anticorps dirigés contre le virus du Nil occidental dans le liquide céphalorachidien indique une infection par ce virus.

Parfois, des prélèvements de sang ou de sécrétions nasales ou trachéales sont mis en culture, examinés et/ou analysés par PCR, quand ce test est disponible. Le diagnostic du VIH est basé sur les résultats de la recherche des anticorps et du test PCR. Les dosages des anticorps spécifiques de certains virus sont faits parfois à plusieurs semaines d'intervalle. Une augmentation du taux d'anticorps spécifiques d'un virus indique que le virus est à l'origine d'une infection récente et est fort probablement la cause d'une méningite récente (GREENLEE, 2020).

➤ Isolement des germes sur différents milieux de culture (1er jour) :

C'est la première étape systématique pour tout LCR.

Les LCR sontensemencés dans des milieux permettant la croissance selon le germe :

- ❖ Gélose au sang cuit « gélose chocolat » ; supplémentée ou non en facteurs de croissance (Hormone, nicotinamide, adénine dinucléotide, vitamines...), incubé à 37°C sous une atmosphère de 5 à 10 % de CO₂.
- ❖ Gélose au sang frais (10% de sang) qui sera incubés sous atmosphère anaérobie contenant 5 à 10% CO₂ à 37 °C (repérage streptocoques, croissance de *streptococcus pneumoniae*. Des petites colonies transparentes en « gouttes de rose » à bord net et entouré d'une zone d'hémolyse de type alpha) (APPELBAUM, 1992) ;
- ❖ gélose chocolat est un milieu non sélectif qui permet systématiquement la pousse de toutes les bactéries peu exigeantes à 37°C en aérobiose, l'incubation ait lieu avec ou sans CO₂ (AGNERAL & BOURLIOUX,) Elle a été utilisée pour (*Neisseria meningitidis*, Les

Chapitre III : diagnostic

colonies sont jeunes, ronds, lisses, humides, luisantes et bombées à bord net, quelques colonies sont coalescentes), et (*Haemophilus influenzae*) sous CO₂ (10 %) (**POPOVIC et al.**).

- ❖ Une gélose nutritive ; incubée à 37°C en aérobiose.
- ❖ Gélose Hektoen (Milieu d'isolement des entérobactéries) ou BCP (Milieu non sélectif d'isolement des entérobactéries. Permet une différenciation entre entérobactéries Lactose Positif et entérobactéries Lactose Négatif), incubée en aérobiose à 37°C.
- ❖ Sabouraud + chloramphénicol pour mycètes.

Les cultures ensemencées dans ces milieux sont observées après 18 h à 48 h d'incubation à 37°C.

- ❖ Lowenstein-Jensen ensemencé à partir du culot de centrifugation si BAAR.
- ❖ La gélose Columbia additionnée de sang de mouton (5 %), d'acide nalidixique et de colistine favorise la croissance des Cocci à Gram positif. La culture a lieu à 37 °C en aérobiose ou sous une atmosphère enrichie en gaz carbonique (10 %). Elle a été utilisée pour l'isolement de *Streptococcus pneumoniae*.

a. Ensemencement :

Il a pour but de dénombrer et d'isoler les bactéries en cause, en obtenant des colonies bien distinct. Il se fait par plusieurs méthodes dont la plus utilisée est celle de l'anse platine calibrée.

Elle a consisté à prendre quelques microlitres de LCR et les déposés à l'extrémité de la gélose.

A partir de ce dépôt des stries serrées sur toute la gélose ont été réalisés.

b. Incubation :

Elle a consisté à mettre les boîtes ensemencées dans l'étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures.

c. Enrichissement des LCR dans bouillon prélevé (1er jour) :

On procède à un enrichissement d'une quantité de LCR prélevé dans un tube de bouillon glucose tamponne « B.G.T. », augmentant ainsi les chances d'isoler le germe pathogène.

Le tube est incubé à 37°C pendant 24 heures. Lecture de l'enrichissement : un bouillon trouble traduit un enrichissement positif.

d. Identification du germe (2ème jour) :

- ❖ Observation des colonies apparues :

Streptococcus pneumoniae : petites colonies transparentes rondes de 0,5 à 1,5mm.

Haemophilus influenza : colonies lisses rondes à bord régulier bombé.

Neisseria meningitidis : colonies jaunâtres de 0,5 à 1 mm du diamètre.

Chapitre III : diagnostic

❖ Recherche de la catalase, de l'oxydase et coagulase :

1. Test de la catalase :

La catalase est une enzyme contenant du fer qui catalyse la décomposition du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en eau et synthétisée par la plupart des bactéries aérobies le test de la catalase sert à détecter la présence de cette enzyme dans une souche bactérienne donnée.

$2\text{H}_2\text{O}_2 + \text{catalase} \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ (dégagement gazeux).

La mise en évidence de la catalase est réalisée en présence d'eau oxygénée, par l'obtention d'un dégagement important d'oxygène naissant test positif.

Ce test permet la différenciation en les Staphylocoques catalase (+) et les Streptocoques catalase (-), qui poussent sur les géloses nutritives, géloses au sang frais et au sang cuit. Cas de *Neisseria meningitidis* est catalase positive, *Haemophilus influenzae* est catalase positive, les Staphylocoques sont catalase positif *Pseudomonas aeruginosa* est catalase positive.

2. Test de l'oxydase :

Ce test est essentiel pour orienter l'identification des bacilles et coques gram (-).

Le réactif utilisé est le chlorhydrate ou l'oxalate de N- diméthyl paraphénylène diamine (PDA). On peut utiliser ce réactif en solution mais le plus souvent on utilise des disques imprégnés de ce réactif (disques oxydases). Les germes suivants sont oxydases positives : *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Les germes suivants sont oxydase négatives : *Acinetobacter*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*...

3. Test de coagulase :

Elle se fait à l'aide d'un test qui permet de détecter une substance capable de coaguler le plasma humain. Cette substance est une protéine thermostable d'origine chromosomique. Incubation à 37 °C pendant 24h la présence de la coagulase s'est manifestée par la coagulation du plasma, *Staphylococcus aureus* est coagulase positive.

➤ Examen microscopique après coloration de Gram :

La réalisation d'une coloration de Gram à fin d'apprécier le Gram de bactéries A partir des colonies suspectées isolées précédemment sur les milieux de culture utilisées, mais aussi leur mode de regroupement.

Principe de la coloration :

A partir d'un frottis et le fixer, recouvrir la lame de violet de Gentiane pendant une minute. Lavage à l'eau distillée, recouvrir la lame d'une solution du Lugol (30 secondes). rejeter la

Chapitre III : diagnostic

solution, et recouvrir une autre fois par le Lugol (30 secondes). Lavage à l'eau distillée, décoloration à l'éthanol (alcool) pendant 10 à 20 secondes puis lavage rapidement à l'eau distillée, et recouvrir par quelques gouttes (4 à 6 gouttes) de Fuschine phéniqué (30 secondes à 1 minute) ;

Lavage autre fois à l'eau distillée, séchage entre deux papiers buvard.

Observation à l'immersion (objectif 100 ×) et à pleine lumière avec une goutte d'huile de vaseline. **(KADIR, 2008)**

Cette coloration différencie les bactéries Gram positif et négatif :

- *Neisseria meningitidis* : Cocci à gram négatif, se présentant sous forme de coques asymétriques groupés par deux coloré en rose (grains de café) ;

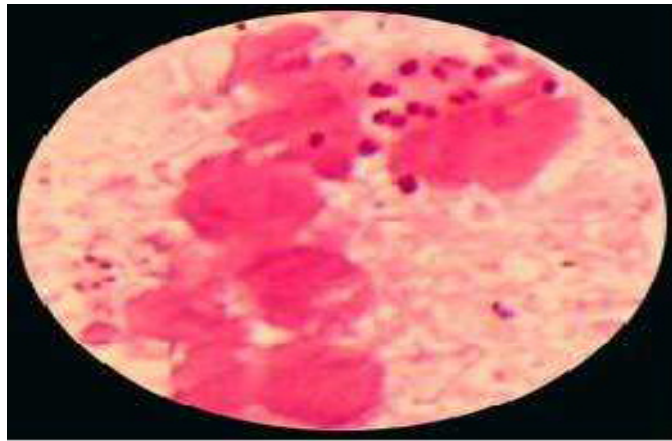


Figure 30 : Méningocoques dans un liquide céphalorachidien (coloration de gram× 1100) **(BERCHE et al.,1988)**

- *Streptococcus pneumoniae* : aspect en diplocoques, en flamme de bougie, en 8 et en courtes chaînettes, capsulées à Gram positif coloré en violet **(BERVED, 2006)**.

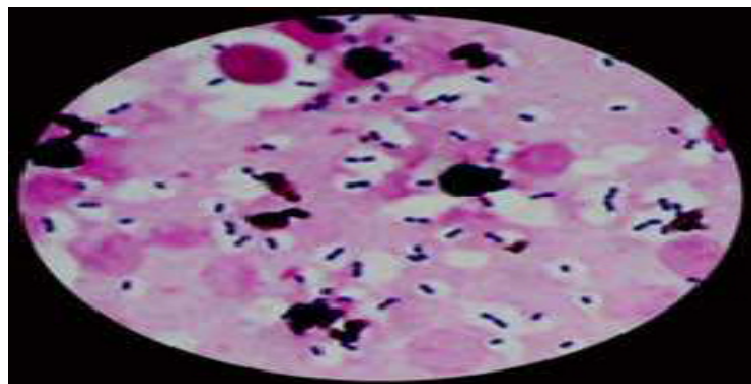


Figure 31 : *Streptococcus pneumoniae* dans le LCR (coloration de Gram) **(BERCHE et al., 1988)**.

Chapitre III : diagnostic

- *Haemophilus influenzae* : coccobacilles ou bacilles à Gram négatif coloré en rose (KANTE, 2003).

a. Ré-agglutination au Latex :

La recherche par les techniques immunologiques des antigènes solubles libérés par le germe au cours de l'infection dans les liquides biologiques (notamment le LCR) permet un diagnostic plus rapide que les autres techniques d'identification par culture.

Les Matériels solubles recherchés au moyen de cette méthode sont des polysaccharides spécifiques (Oligosaccharides ou glycoprotéines) de sérogroupes ou de sérotypes : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* de type b, *Neisseria meningitidis* groupe A, groupe B/ E. Coli K1, groupe C, groupes-Y/ W135 et *Streptococcus* groupe B.

L'antigène présent dans l'échantillon testé est identifié à l'aide de particules de latex recouvertes d'anticorps spécifiques. Ces particules s'agglutinent fortement en présence de l'antigène homologue alors quelle restent en suspension homogène en l'absence de celui-ci. Dans le cas d'un LCR trouble ou présentant une quantité importante de globules rouges ; le centrifuger durant 5 minutes à 350g et recueillir le surnageant ;

- chauffage l'échantillon 3mn à 100°C (bain marie) puis le laisser refroidir à température ambiante puis centrifuger 5 mn à 3000g, déposer une goutte de 40 à 50 µl de surnageant dans chaque cercle de carte jetable ;
- bien homogénéisation les réactifs latex, puis déposer une goutte de chaque réactif latex sur l carte jetable suivant la répartition indiquée ;
- mélanger les latex à échantillon au moyen d'un bâtonnet en changeant de bâtonnet pour chaque latex ;
- donner à la carte un mouvement de rotation pendant (6 à 10 mn) ;
- observer dans ce délai de 10 minutes, l'apparition éventuelle d'une agglutination.

Lecteur à l'œil nu et sous un bon éclairage.

➤ Antibiogramme (2ème jour) :

a. Milieu de culture :

Nous avons utilisé la gélose de Mueller-Hinton enrichie de sang de mouton coulé dans une boîte de Pétri de façon uniforme et jusqu'à une épaisseur de 4 mm, la gélose chocolat, la gélose de Drygalski et la gélose de Mueller-Hinton.

b. Réalisation de l'inoculum bactérien :

Chapitre III : diagnostic

A l'aide une pipette Pasteur stérile prélever une colonie bien isolée d'une culture de 24 heures. Puis celle - ci est mise en suspension dans 5 ml de solution saline isotonique stérile.

Ensuite la réalisation d'une seconde dilution en mettant 5 gouttes de la précédente suspension dans, 10 ml d'eau distillée stérile.

c. Ensemencement par inondation :

La suspension bactérienne est versée de façon à recouvrir entièrement la surface de la gélose. Inclinant la boîte de pétri on jette une première fois l'excès d'inoculum. Les boîtes ainsi ensemencées sont mises à sécher 15 mn à 37°C.

d. Dépôt des disques :

Au bout de 15 mn de séchage, les disques choisis sont posés soit par la pince fine flambée, soit à l'aide d'un distributeur de disques.

Deux précautions importantes sont à respecter :

Les disques doivent être parfaitement appliqués à plat sans glissement, en appuyant légèrement sur la surface de la gélose. Une distance de 15 mm doit séparer un disque périphérique du bord de la boîte et deux disques doivent être éloignés au moins de 30 mm centre à centre de sorte que les zones d'inhibitions ne se chevauchent pas

e. Pré-diffusion et incubation :

Il est important d'observer une pré-diffusion de 30 mn des antibiotiques à la température ambiante avant de porter les boîtes à l'étuve à 37 °C pendant 18 à 24 heures (couvercles en bas).

➤ **Lecture (3ème jour) :**

La lecture effectuée par la mesurant le diamètre de la zone d'inhibition de chaque disque d'antibiotique à l'aide d'une règle graduée (double décimètre).

L'interprétation des résultats a été faite conformément aux recommandations du comité de l'antibiogramme de la société Française de microbiologie. La réponse a été exprimée par trois catégories cliniques : Sensible (S), Intermédiaire (I), Résistant (R).

Une souche est dite sensible à un antibiotique lorsqu'elle peut être atteinte par un traitement avec ce dernier à des doses habituelles par voie générale. Une souche est dite intermédiaire si elle peut être atteinte par un traitement local avec le produit concerné ou par une concentration particulière. Une souche est dite résistance quand elle ne peut être atteinte par le produit quel que soit le type de traitement (**ACAR *et al.*, 1999**).

Chapitre III : diagnostic

- En France, les chercheurs de l'institut Pasteur ont constaté en 1998 une sensibilité de *Neisseria meningitidis* à une gamme d'antibiotiques tels que : les pénicillines, les céphalosporines, les tétracyclines et les quinolones (**BARON, 1996**).

- *Haemophilus influenzae* était habituellement sensible à l'ampicilline, aux céphalosporines de deuxième et de troisième génération, aux aminosides, au chloramphénicol, aux tétracyclines, aux sulfamides, à la rifampicine et aux quinolones (**BERCHE, 1988**).

- Une sensibilité diminuée à l'ampicilline a été rapportée en France en 1998 par BARON et coll. NKURIKIYINFURA à Butaré a rapporté que *Streptococcus pneumoniae* était sensible à 100 % : à la pénicilline G, aux tétracyclines. Cette sensibilité était assez bonne à l'oxacilline et à l'érythromycine (**NKURIKIYINFURA, 2000**).

SAACOU en 1999 - 2000, a montré que *Streptococcus pneumoniae* restait très largement sensible aux antibiotiques utilisés en thérapeutique. Dans une autre étude en 2000-2001, il avait rapporté une sensibilité à 96 % au chloramphénicol et 93 % à l'ampicilline (**SAACOU, 2001**).

MIGLIANI et coll. à Antananarivo, au cours de la période 1998 - 2000 avait constaté une sensibilité conservée de *Streptococcus pneumoniae* vis-à-vis de la pénicilline G, du chloramphénicol et des aminosides. Le céfotaxime avait une très bonne activité sur *Streptococcus pneumoniae* même ceux de sensibilité diminuée à la pénicilline (**GUERIN, 1998**).

- Salmonelles : Des résistances au chloramphénicol et aux sulfamides qui restaient des médicaments de choix grâce à leur bonne diffusion dans les méninges ont été rapportées par BOUSKRAOUI et coll. Nos résultats confirment ceux de l'équipe de Butaré quant à la sensibilité des salmonelles bien qu'elle ait trouvé que le chloramphénicol était actif dans 65 % des cas (**NKURIKIYINFURA, 2000**). Selon QUERIN, les céphalosporines étaient toujours actives sur les Salmonelles même celles résistantes à l'ampicilline (**GUERIN, 1998**).

- Selon l'équipe de Butaré *Staphylococcus aureus* était toujours sensible à la péfloxacin, à l'amikacine, à la céfalotine, à la gentamicine (**NKURIKIYINFURA, 2000**).

NKURIKIYINFURA avait constaté une activité intéressante de la péfloxacin, la tobramycine, l'amikacine, la gentamicine ; une activité médiocre pour les autres antibiotiques utilisés (**NKURIKIYINFURA, 2000**).

Chapitre III : diagnostic

- Selon QUERIN même si certains *Pseudomonas* étaient sensibles au céfotaxime, mais ce n'est pas un antibiotique de choix pour traiter un patient infecté par *Pseudomonas aeruginosa* (GUERIN, 1998).
- Selon Berche *Escherichia coli* était en général sensible à l'ampicilline, aux céphalosporines, aux aminosides, à la colistine, aux tétracyclines, aux sulfamides et au triméthoprime. L'activité de la tobramycine et de la péfloxacin était intéressante sur *Escherichia coli* (BERCHE, 1988). *Escherichia coli* demeure un germe sensible aux b lactamines. Le céfotaxime était actif sur *Escherichia coli* à 99,8 % des cas. Cette sensibilité des souches persistait même si le patient avait été hospitalisé ou avait reçu des antibiotiques dans les mois précédents (GUERIN, 1998). Selon APPIT *Escherichia coli* était toujours sensible au céfotaxime (APPIT, 2000).

III.4.5 Bilan standard :

- * Hémogramme : hyper leucocytose à polynucléaires neutrophiles.
- * CRP augmentée (en faveur d'une atteinte bactérienne).
- * hémocultures indispensables.

III.5 Imagerie :

Devant des signes neurologiques focalisés faisant évoquer un autre diagnostic ou craindre une complication intracrânienne, le scanner doit être réalisé avant la PL. Dans tous les autres cas, la réalisation d'un scanner avant la PL expose à un retard à la mise en route de l'antibiothérapie et n'est donc pas souhaitable. Il faut noter que L'IRM, plus performante mais d'accès plus difficile, n'apporte pas d'éléments supplémentaires décisifs dans ce contexte d'urgence. Après la mise en route de l'antibiothérapie, le diagnostic des complications intracrâniennes repose sur l'imagerie. Le scanner suffit pour le diagnostic de la plupart des complications intracrâniennes (hydrocéphalie, empyème, abcès, infarctus hémorragique, ventriculite).

Toutefois, en cas de thrombophlébite, la réalisation d'une angiographie s'impose. L'IRM est l'examen de choix lorsqu'elle est accessible, permettant le diagnostic de toutes les lésions intracrâniennes avec une sensibilité et une spécificité supérieure à celles du scanner.

Chez le nourrisson l'échographie transfontanellaire, de réalisation facile est un examen de dépistage permettant les diagnostics d'abcès, de ventriculite et d'hydrocéphalie (sauf s'ils sont périphériques).

Chapitre III : diagnostic

De plus le scanner peut être réalisé pour rechercher une porte d'entrée en cas de suspicion de mastoïdite, en cas d'évolution non satisfaisante de la méningite, de complication intracrânienne, ou à la recherche d'une brèche ostéodurale (**BERVED, 2006**).

III.6 Surveillance et évolution :

III.6.1 Clinique :

- ❖ Pouls, tension artérielle, température (apyrexie en deux à quatre jours selon le germe). La persistance d'une fièvre au-delà des délais habituels ou sa réapparition doivent faire suspecter une complication infectieuse.
- ❖ Etat de conscience, périmètre crânien biquotidien chez le nourrisson, examen neurologique régulier à la recherche de signes déficitaires.
- ❖ Recherche de signes de dissémination cutanée, articulaire ou pulmonaire.

III.6.2 Biologique :

Le bilan biologique ultérieur est dicté par l'évolution clinique et par les données bactériologiques initiales. La PL peut être répétée à 36-48 h de traitement pour juger de l'efficacité du traitement sur la stérilisation du LCR et la remontée de la glycorachie Elle doit être réalisée systématiquement dans trois situations : lors des méningites à pneumocoque, chez le nouveau-né, et lorsque l'évolution est défavorable pour un autre germe ou dans une autre tranche d'âge. Les autres paramètres cytologiques et biochimiques du LCR n'ont aucune valeur diagnostique ni pronostique. En cas d'échec thérapeutique, un dosage d'antibiotiques dans le LCR peut être effectué.

Pour le suivi évolutif ; il faudra réaliser des potentiels évoqués visuels et auditifs à 1 et 9 mois à la recherche de séquelles visuelles et auditives et un audiogramme un mois après la méningite. Des tests psychomoteurs pourront également être utiles (**Rodriguez & Kaplan, 1990 ; Kaplan, 2002**).

chapitre IV :
traitement et prévention

Chapitre IV : traitement et prévention

IV.1 Traitement :

Le traitement de la méningite dépend du germe en cause (LEWANDOWSKI ,2019) :

IV.1.1 Traitement en cas de méningite bactérienne :

IV.1.1.1 Traitement curatif :

Le traitement curatif de la méningite bactérienne repose sur l'antibiothérapie, le plus rapidement possible après la ponction lombaire (PL) (GOITA,2005) Dès constatation par le médecin qui réalise la PL, du caractère trouble du liquide de toute façon sans attendre le résultat de l'examen direct et de l'analyse biochimique du LCR (DUVAL,2018) .ce traitement s'effectue par voie intraveineuse (IV)et est poursuivi habituellement pendant 10 jours (GOITA,2005).

Deux objectifs ont été identifiés pour ce traitement : stériliser les foyers infectieux et prévenir les complications afin de réduire le risque de mortalité et de séquelles neurologiques ou sensorielles (SCHELD et SANDE ,1983).

a. Principe de l'antibiothérapie :

L'essentiel est la rapidité du traitement. Si le traitement est pris plus de 6 heures après le début des symptômes. On ne doit pas attendre de connaître la bactérie en cause pour donner un traitement antibiotique (SOLANO, 2017). La concentration d'antibiotique dans le LCR doit être maintenue à des valeurs dix à vingt fois supérieures à la concentration minimale inhibitrice (CMI) spécifique du germe. Ce phénomène s'explique par l'augmentation marquée du temps de dédoublement des bactéries dans le LCR et par la faiblesse des défenses de l'hôte dans le LCR (BLAZER *et al.*, 1983).

L'antibiothérapie dépend essentiellement du contexte épidémiologique et de l'âge du patient (SPILF ,2008). Les principaux antibiotiques utilisés sont les β -lactamine (pénicillines, les céphalosporines), les aminosides, la vancomycine (glycopeptide) et les phénicolés (BLAZER *et al.*, 1983).L'antibiotique donné immédiatement en extrême urgence est le ceftriaxone par voie intraveineuse (IV) .Si ce n'est pas possible ,il est injecté par voie intramusculaire (IM).En cas d'indisponibilité , on injecte du cefotaxime (SOLANO, 2017).

➤ Antibiothérapie chez le nouveau -né :

Trois germes sont responsables des méningites néonatales: le *streptocoque* du groupe B, *Escherichia coli* et *Listeria monocytogenes*. Le traitement initial des méningites

Chapitre IV : traitement et prévention

néonatales peut-être orienté par l'examen direct du LCR et des prélèvements périphériques la positivité des antigènes solubles dans le LCR, le sang ou les urines, et par l'anamnèse materno-fœtale. Ce traitement comprend une association β -lactamine et aminoside par voie intraveineuse (AUJARD *et al.*, 1994). L'antibiothérapie chez le nouveau-né est urgente car une infection peut tuer un nouveau-né en quelques heures. L'adaptation du traitement se fera secondairement en fonction du germe isolé: (ROSSANT-LUMBROSO et ROSSANT, 2018).

- S'il s'agit d'un streptocoque du groupe B, le traitement consistera en une association amoxicilline ou Les céphalosporines de 3ème génération (C3G: ceftriaxone, céfotaxime) et aminoside pendant 10 jours, puis en une monothérapie par une β -lactamine pour une durée totale de 15 jours (AUJARD *et al.*, 1994) ;
- S'il s'agit de *Listeria monocytogenes*, le traitement de première intention comporte une association d'amoxicilline et de gentamicine. La durée totale du traitement est de 21 jours (la durée de la bithérapie n'est pas codifiée). (HOF, 2003) ;
- S'il s'agit d'*Escherichia coli*, une bithérapie par C3G et aminoside sera instaurée pendant 10 jours et suivie d'une monothérapie par céfotaxime pour une durée totale de 3 semaines. En cas de suspicion d'infection à bacille à Gram négatif, notamment d'*Escherichia coli*, l'adjonction à la bithérapie initiale d'une fluoroquinolone (ciprofloxacine) pendant les 3 premiers jours de traitement a été proposée pour diminuer le risque potentiel de localisations cérébrales (AUJARD *et al.*, 1994).

Les posologies et le rythme d'administration de ces antibiotiques doivent être adaptés à l'âge gestationnel du nouveau-né (tableau 04). L'efficacité du traitement est contrôlée par une nouvelle ponction lombaire, effectuée après 24 à 48 heures de traitement. Le LCR doit être stérile et la glycorachie s'être normalisée (SCHENDORF *et al.*, 1994).

Tableau 05 : Antibiothérapie des méningites néonatales: posologie de la trithérapie associant amoxicilline, céphalosporines de 3ème génération (C3G) et aminosides (SCHENDORF *et al.*, 1994)

	Nouveau-nés			
	≤ 7 jours		> 7 jours	
	dose (mg/kg/j)	nombre d'injections	dose (mg/kg/j)	nombre d'injections
β-lactamines Amoxicilline	200	2	200	3

Chapitre IV : traitement et prévention

C3G Cefotaxim	150	2	150	3
C3G Ceftriaxone	100	1	100	1
Aminosides Gentamicine	4	2	6*	2
Aminosides Netilmicine	4-6	2	4-6	3
Aminosides Amikacine	10-15	2	10-15	3

*La dose est de 4mg/kg/j en cas de prématurité.

➤ **Antibiothérapie chez l'enfant et l'adulte :**

Trois bactéries prédominent dans les méningites de l'enfant: *Haemophilus influenzae* b, *Neisseria meningitidis* (méningocoque) et *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque).

Chez l'adulte, *Haemophilus influenzae* est quasi absent, alors que *Listeria monocytogenes* est fréquemment retrouvée.

Le traitement de première intention des méningites de l'enfant repose actuellement sur l'utilisation des céphalosporines de 3eme génération : Cefotaxime ou Ceftriaxone (**MARIANI et al ., 1998**). Le traitement de première intention le mieux adapté semble être une bithérapie C3G et vancomycine qui permet d'agir sur les trois principales bactéries (*Haemophilus influeuzae* b. *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae*), une monothérapie par C3G peut être prescrite chez l'enfant et un traitement par amoxicilline ou C3G chez l'adulte (**SCHENDORF et al., 1994**). Si l'enfant présente des signes infectieux sévères, on administre trois antibiotiques. Sa durée est de 2 à 4 semaines en fonction de l'évolution (**ROSSANT-LUMBROSO et LUMBROSO ,2020**).

- En cas d'examen direct positif en faveur d'un pneumocoque, l'antibiothérapie repose, tout comme en 2008, sur l'administration d'une céphalosporine de troisième génération (céfotaxime ou ceftriaxone) à très forte dose, jusqu'à réception de la concentration minimale inhibitrice (CMI) aux deux céphalosporines et à l'amoxicilline. L'adjonction d'un deuxième antibiotique n'est pas recommandée (vancomycine ou rifampicine) en première intention. Pour les infections à pneumocoque, elle peut être de 10 jours en cas d'évolution rapidement favorable et de bactérie sensible à la C3G utilisée. Elle est de 14 jours dans les autres cas ;

Chapitre IV : traitement et prévention

- En cas d'examen direct positif en faveur d'un méningocoque, d'*H. influenzae*, la même stratégie est adoptée en prescrivant cependant des doses plus faibles de céfotaxime ou de ceftriaxone. La durée du traitement antibiotique d'une méningite à méningocoque est de 4 à 7 jours (4 jours en cas d'évolution rapidement favorable dans les 48 premières heures) et la durée du les méningites à *Hib* sont traitées pendant une semaine (**DUVAL, 2018**) (**Tableau 06**)

La durée de l'antibiothérapie pour les méningites non compliquées à germe non identifié est de 10 jours.

Tableau 06 : Posologie de l'antibiothérapie d'attaque chez l'enfant et l'adulte (**SCHENDORF et al., 1994**)

	Posologie (mg/kg/J)	
	Enfant	adulte
C3G Céfotaxime	200-300/4 perfusions	200-300/4 perfusions
C3G Ceftriaxone	70-100/1 à 2 injections IV	70-100/1 à 2 injections IV
Vancomycine	40-60/4 perfusions	

b. Traitements adjuvants :

- **Corticothérapie :**

La personne atteinte sera parfois traitée aux corticostéroïdes pour aider à prévenir la perte d'ouïe causée par des lésions neurologiques attribuables à la réaction inflammatoire, une des complications les plus courantes (**SOLANO, 2017**). Malgré une antibiothérapie adaptée aux modifications épidémiologiques et les progrès effectués dans la prise en charge symptomatique, les séquelles à long terme des méningites purulentes restent sévères et de fréquence élevée (**OLIVIER et al., 1995**). Seul la dexaméthasone intraveineuse administrée précocement (au mieux avant la première dose d'antibiotique) pour réduire les séquelles neurologiques et auditives à la posologie de 0.15 mg/kg toutes les 6 heures pendant les 2 à 4 premiers jours (**ODIO et al., 1991 ; SCHAAD et al., 1993**).

- **Traitement des convulsions :**

Environ 15 à 20% des patients atteints de méningite bactérienne convulsent à la phase précoce de la maladie. Les crises précoces n'ont pas de caractère pronostique

Chapitre IV : traitement et prévention

péjoratif si elles sont brèves et généralisées. Le traitement proposé fait appel au phénobarbital et aux benzodiazépines en cas de crise prolongée. Le risque d'épilepsie séquellaire est maximal, chez l'enfant, en cas de crises répétées en phase aiguë et en cas de lésion organique de l'encéphale (**POMEROY, 1990**).

- **Apports hydriques :**

La restriction hydrique n'est plus systématique mais réservée aux cas avec hypertension intracrânienne. Une surveillance quotidienne de la natrémie et de la diurèse pour dépister et traiter une anti diurèse inappropriées .L'apport doit être de 100ml/Kg/J chez le nourrisson et le petit enfant (**ROYAME DU MAROC MINISTÈRE DE LA SANTÉ et OMS, 2010**).

- **Traitement de l'hypertension intracrânienne (HTIC) :**

Une HTIC symptomatique est fréquente et associée à un risque élevé d'évolution défavorable. Le traitement comprend la correction d'une pression artérielle basse (remplissage vasculaire, drogues inotropes) et la réduction de la pression intracrânienne. Les moyens classiquement préconisés dans les formes sévères sont : surélévation de la tête à 20–30° ; sédation ; ventilation mécanique. Le mannitol en bolus unique peut être proposé en situation immédiatement menaçante (**17e conférence de consensus en thérapeutique anti infectieuse ,2008**).

- **Traitement de la fièvre :**

La fièvre peut augmenter la pression intracrânienne et le risque de convulsions. Cependant des données expérimentales démontrent que la fièvre est un moyen de défense de l'hôte permettant de limiter la croissance bactérienne (jusqu'à 39°C ou 39,5°C) d'autant que son évolution sous traitement antibiotique représente un précieux élément de surveillance.

Dans les trois premiers jours de l'évolution, une élévation thermique supérieure à 39°C est habituellement contrôlée par les moyens physiques associés aux antipyrétiques habituels (aspirine ou paracétamol). Au-delà du cinquième jour, la fièvre est inhabituelle. La démarche essentielle est la découverte de son étiologie (arthrite, péricardite, épanchement sous-dural, infection nosocomiale, abcès cérébral ou empyème, otite suppurée...). Une infection virale intercurrente est éventuellement possible (**ROYAME DU MAROC MINISTÈRE DE LA SANTÉ et OMS, 2010**).

- **Hyperventilation :**

Il est admis qu'il faut éviter l'hypercapnie chez les patients présentant un œdème cérébral. L'hypocapnie modérée possède un effet antioedémateux. Elle est cependant

Chapitre IV : traitement et prévention

délétère par un effet vasoconstricteur artériel cérébral (ASHWAL *et al.*, 1990). De plus, les données récentes suggèrent que l'effet anti-œdémateux de l'hypocapnie ne dure que 24 heures (MAAS *et al.*, 2002).

IV.1.2 Traitement en cas de méningite virale :

Les méningites virales ne nécessitent pas d'antibiotiques. Seul un traitement symptomatique est nécessaire (ROSSANT et LUMBROSO, 2020), comme seul un traitement antalgique et antipyrétique (LEWANDOWSKI, 2019), car la plupart des virus responsables de méningites n'ont pas de traitement spécifique et ces infections seront le plus souvent bénignes (ROSSANT-LUMBROSO et LUMBROSO, 2018), sauf pour la méningite herpétique qui nécessite un traitement antiviral de type aciclovir en raison du risque de complication (LEWANDOWSKI, 2019).

Dans cette cas de l'infection virale, s'il s'agit d'une méningite virale, la personne malade pourra rentrer à domicile, car il n'y a pas de risque mortel, ni de séquelles. Où elle sera ensuite traitée uniquement par paracétamol (acétaminophène), Repos, beaucoup de liquide et bonne nutrition, de même que les mesures habituelles pour soulager la fièvre. En cas de fièvre chez l'enfant, éviter de donner de l'aspirine. Privilégier l'acétaminophène pour faire baisser la fièvre (SOLANO, 2017).

IV.1.3 Traitement en cas de méningite parasitaire et fongique :

La méningite fongique est une cause extrêmement rare de méningite dans l'ensemble (ÉQUIPE DE RÉDACTION SANTÉLOG, 2012). La méningite fongique est traitée avec de longs cours de médicaments antifongiques à forte dose (ZAKWELI, 2018), comme l'amphotéricine B, la flucytosine, le fluconazole ou le voriconazole, administrés par voie intraveineuse ou orale (GREENLEE, 2020). La durée du traitement dépend de la force du système immunitaire et du type de champignon responsable de l'infection. Pour les personnes dont le système immunitaire est affaibli, comme celles atteintes du sida, du diabète ou du cancer, le traitement est souvent plus long (ZAKWELI, 2018).

La méningite parasitaire : dans le cas de l'angiostrongylose, l'ivermectine est indiquée. Les corticoïdes peuvent être utiles dans les formes sévères. Le meilleur traitement reste la prévention. Et dans le cas de gnathostomiase : le seul traitement véritablement efficace est l'ablation du ver avec un traitement à l'albendazole (ROSSANT-LUMBROSO et LUMBROSO, 2017).

Chapitre IV : traitement et prévention

IV.1.4 Traitement en cas d'encéphalite virale :

a. Le traitement des cas légers inclut :

- Le repos au lit ;
- Boire beaucoup ;
- Des anti-inflammatoires tels que l'acétaminophène et l'ibuprofène pour soulager les maux de tête et la fièvre ;
- Les antiviraux. Les cas d'encéphalite dus à certains virus nécessitent habituellement des traitements antiviraux par voie intraveineuse comme l'acyclovir et le ganciclovir ; Certains virus, tels que les virus transmis par des insectes, ne répondent pas à ces traitements. Cependant, étant donné que le virus spécifique peut ne pas être identifié immédiatement ou ne peut pas l'être du tout, le traitement par l'acyclovir est souvent commencé immédiatement. Ce médicament peut être efficace contre le virus de l'herpès **(BASTIANETTO, 2017)** dès qu'elle se présente avec les traitements locaux (Aciclovir) ou systémiques en cas d'éruption plus sévère ou de récurrences fréquentes (Vaciclovir) ;
- Le traitement des symptômes. Il est d'abord recommandé de prendre du repos et de conserver une bonne hydratation. Les traitements sont variables en fonction du stade de gravité. Le plus souvent, le médecin prescrit :
 - ✓ Des anti-inflammatoire non stéroïdiens comme l'ibuprofène ;
 - ✓ Des antalgiques et antipyrétiques comme le paracétamol pour soulager la fièvre ;
 - ✓ Des corticostéroïdes afin de réduire l'inflammation de l'encéphale (et la pression intracrânienne). « *En ce qui concerne la Covid-19, les corticoïdes ne sont en général prescrits que lorsque le patient est redevenu négatif au virus lors d'un test PCR* », ajoute le praticien ;
 - ✓ Des anticonvulsants (phénytoïne) en cas de convulsions ;
 - ✓ Une hydratation intraveineuse et une assistance respiratoire sont parfois nécessaires **(LATY, 2020)**.

Des soins supplémentaires à l'hôpital sont également nécessaires pour les personnes atteintes d'encéphalite grave. Ces soins peuvent inclure:

- L'assistance respiratoire, ainsi qu'une surveillance attentive de la respiration et de la fonction cardiaque ;
- Des anti-inflammatoires tels que les corticostéroïdes, pour réduire la pression dans le crâne, en particulier dans les cas d'encéphalite post-infectieuse (secondaire) ;

Chapitre IV : traitement et prévention

- Des médicaments anticonvulsivants tels que la phénytoïne pour arrêter ou prévenir les convulsions (**BASTIANETTO, 2017**)

b. Thérapie de suivi :

Après le traitement de la maladie, il peut être nécessaire de recevoir une thérapie supplémentaire en fonction du type et de la gravité des complications. Cette thérapie peut inclure:

- Une physiothérapie pour améliorer la force, la flexibilité, l'équilibre, la coordination motrice et la mobilité ;
- Une thérapie pour développer les habiletés quotidiennes ;
- Une rééducation de la parole ;
- Une psychothérapie comportementale afin de diminuer les troubles de l'humeur ou résoudre les changements de personnalité, accompagnée d'un traitement médicamenteux si nécessaire (**BASTIANETTO, 2017**).

IV.2 Prévention :

IV.2.1 Prévention en cas de méningite bactérienne :

Les mesures prophylactiques doivent être très rapidement instituées dans les trois cas des bactéries présentées. Elles comportent :

La méningite bactérienne à méningocoque étant contagieuse par contact respiratoire, il faut être très prudent et mettre en place des mesures d'isolement en cas de suspicion. Si le germe identifié est le méningocoque, l'entourage et les professionnels ayant été en contact avec le patient doivent prendre un traitement préventif (**LEWANDOWSKI ,2019**) qui repose sur la prise d'antibiotiques : rifampicine pendant deux jours ou spiramycine pendant cinq jours en cas de contre-indication à la rifampicine. Dans le cas de méningites à méningocoques du sérogroupe A, B, C, Y ou W135 ;

La méningite à pneumocoque, il n'y a pas de risque de transmission de la méningite à pneumocoque à l'entourage. Aucun traitement prophylactique n'est indiqué (**BÊME ,2016**).

La prévention est justifiée par le fait que le risque pour un sujet contact exposé de présenter une infection invasive à *Haemophilus influenzae* b est estimé à 5 %. En fait, ce risque est variable selon la période de l'année et l'importance de la collectivité. On

Chapitre IV : traitement et prévention

recommande l'administration de rifampicine à la dose de 20 mg/kg/jour, sans dépasser la dose quotidienne de 600 mg (**GRANOFF et WARD, 1984; MOXON, 1985**).

Concernant la *Listeria*, il est recommandé aux personnes à risque (immunodéprimés, femmes enceintes, personnes âgées et très jeunes enfants) de ne pas consommer de fromages à pâte molle ou d'aliments à base de lait non pasteurisé. Pour les patients fragilisés ayant un risque élevé d'infection à *L. monocytogenes*, il s'avère nécessaire de les informer sur les aliments les plus fréquemment contaminés à éviter de consommer et à respecter certaines règles d'hygiène lors de la manipulation et la préparation des aliments (**GENNE et al., 2009**).

➤ **Vaccination :**

De nombreux vaccins permettent d'offrir une protection contre méningites bactérienne, Certains sont inscrits dans le calendrier vaccinal, d'autres sont recommandés uniquement en cas de risque particulier. La prévention par la vaccination permet de compléter l'antibioprophylaxie (**BÊME ,2016**). La vaccination est dorénavant préconisée pour les enfants.

- Pour tous les nourrissons nés à partir du 1^{er} janvier 2018, la vaccination contre les infections à *méningocoque C* avec un vaccin conjugué est obligatoire, avec 1 dose à l'âge de 5 mois et 1 dose à l'âge de 12 mois ;
- Chez les enfants nés avant le 1^{er} janvier 2018, cette vaccination est recommandée avec 1 dose à l'âge de 5 mois et 1 dose à l'âge de 12 mois ;
- A partir de 12 mois, chez les personnes non vaccinées, 1 dose de vaccin est également recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans inclus (**LEWANDOWSKI ,2019**).
- Face aux *méningocoques* pour les sérogroupe A, B, C, W135, Y :
 - ✓ Le vaccin contre les *méningocoques A, C, Y, W135* (Nimenrix ® et Menveo ®) sont remboursés à 65 % par l'Assurance maladie pour les patients à risque élevé d'infection invasive à méningocoque ;
 - ✓ Le vaccin contre les *méningocoques B* est recommandé et remboursé dans certaines situations spécifiques (personnes fragiles à risque ou en situation d'épidémie ou d'hyperendémie).

Chapitre IV : traitement et prévention

- Le vaccin contre les *pneumocoques* (pour 13 sérogroupes) est recommandé pour tous les nourrissons et il est administré en trois doses à partir de l'âge de deux mois **(BÊME, 2016)**.
- Le vaccin contre *Hæmophilus influenzae* ; Deux types sont disponibles :
 - Vaccin polysaccharidique ou vaccin polyribose phosphate qui confère une immunité de 1 à 3 ans selon l'âge du sujet. Ce vaccin peu immunogène est peu efficace avant 18 mois ;
 - Vaccin conjugué : c'est l'association d'un polysaccharide capsulaire à une anatoxine. Ce vaccin a permis d'améliorer la réponse vaccinale. Il est recommandé avant l'âge de 6 mois et en trois injections lors du 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} mois puis un rappel à 18 mois, en association avec le tétracoq. Après l'âge de 6 mois, seules deux injections suffisent ; après 1 an, une seule injection suffit. Grâce à l'introduction du vaccin conjugué, l'incidence des méningites bactériennes à *H. influenzae* b a décliné de plus de 99 % dans les pays qui ont adopté une immunisation universelle **(PELTOLA, 2000 ; GENNE et al., 2009)**.
- Il n'existe actuellement pas de vaccin contre la listériose causée par *L. monocytogenes*. On peut toutefois prévenir cette maladie en observant des pratiques de manutention des aliments appropriées **(CHUARD et al., 2017)**.

IV.2.2 Prévention en cas de méningite virale :

Les mesures habituelles d'hygiène peuvent aider à protéger contre les infections virales en général :

- Lavez-vous les mains avec du savon après avoir été en contact avec une personne infectée ou après avoir touché un objet manipulé par elle ;
- Lavez souvent les mains et apprenez-lui à le faire lui-même dès que possible, surtout après avoir toussé ou éternué, ou après s'être mouché ;
- Nettoyez soigneusement les robinets et les poignées de porte et de même que les jouets, de préférence avec un nettoyant renfermant de l'alcool ;
- Favorisez des activités calmes. Il n'est pas nécessaire que votre enfant garde le lit toute la journée ;
- Donnez-lui souvent à boire (ex. : eau, lait, soupe, jus) ;
- S'il a peu d'appétit, offrez-lui de petites quantités d'aliments nutritifs, cinq ou six fois par jour ;

Chapitre IV : traitement et prévention

- Pour soulager sa douleur et sa fièvre, donnez-lui de l'acétaminophène (Tylenol[®], Tempra[®], etc.) ou de l'ibuprofène (Advil[®], Motrin[®], etc.) en vous conformant aux indications et en respectant, les doses recommandées en fonction de son poids. Ne donnez pas d'ibuprofène à un enfant de moins de 6 mois, et ne donnez jamais d'acide acétylsalicylique (AAS), comme l'Aspirine[®], à un enfant ni à un adolescent **(BERNARD ,2019)**.

➤ **Vaccination :**

Il n'existe pas de vaccin contre la méningite virale, à l'exception du vaccin contre la rougeole et les oreillons **(BERNARD ,2019)**.

IV.2.3 Prévention en cas de méningite parasitaire et fongique :

Aucune activité spécifique n'est connue pour provoquer une méningite fongique. Évitez les sols et autres environnements susceptibles de contenir des champignons. Les personnes immunodéprimées, comme les personnes infectées par le VIH ou atteintes du cancer, devraient éviter les fientes d'oiseaux et éviter les activités de creusement et poussiéreuses, en particulier si elles vivent dans une région géographique où des champignons tels que Histoplasma, Coccidioides ou Blastomyces existent. Les personnes infectées par le VIH ne peuvent pas complètement éviter l'exposition **(ZAKEWLI, 2018)**.

La prévention de la méningite parasitaire dans le cas de l'*angiostrongylose* : éviter de consommer des escargots, des crevettes et des crabes crus, ou les cuire soi-même. Les végétaux crus doivent être nettoyés soigneusement afin d'éviter que des planaires ou des mollusques ne soient absorbés. Et dans le cas de la *gnathostomiasis* : la prévention repose sur une cuisson correcte des poissons, poulets et canards en zone d'endémie **(ROSSANT et LUMBROSO ,2017)**.

IV.2.4 Prévention de l'encéphalite virale :

La meilleure façon de prévenir l'encéphalite virale est de prendre des précautions pour éviter l'exposition à des virus pouvant causer la maladie **(BASTIANETTO, 2017) :**

- Conserver une bonne hygiène : lavages de mains fréquents en particulier après un passage aux toilettes et avant les repas ;
- Se faire vacciner et mettre à jour ses vaccins (surtout avant un voyage à l'étranger);

Chapitre IV : traitement et prévention

- Il est recommandé d'éviter les infections et de traiter celles-ci lorsqu'elles se présentent (**LATY, 2020**).

➤ **Protection contre les moustiques et les tiques :**

Pour minimiser l'exposition aux moustiques et aux tiques, il faut suivre les conseils suivants :

- Évitez les moustiques. S'abstenir d'activités inutiles dans les endroits où les moustiques sont les plus répandus. Et cela s'habillement pour se protéger, en portant par exemple des chemises à manches longues et des pantalons longs entre le crépuscule et l'aube lorsque les moustiques sont les plus actifs ;
- Utilisez un insecticide contenant par exemple de la perméthrine. Ces produits, qui repoussent et tuent les tics et les moustiques, sont pulvérisés sur les vêtements et les tentes. La perméthrine ne doit pas être appliquée sur la peau ;
- Appliquer un anti-moustique contenant un ingrédient actif reconnu (par exemple eucalyptus ou picaridine) ;
- Gardez les moustiques hors de chez vous. Réparez les trous dans les fenêtres et les moustiquaires ;
- Débarrassez-vous des sources d'eau à l'extérieur de votre domicile. Dans la mesure du possible, éliminez l'eau stagnante dans votre jardin, où les moustiques peuvent mettre leurs œufs ;
- Recherchez des signes externes de maladie virale. Si vous remarquez des oiseaux ou des animaux malades ou mourants, signalez-le aux services de santé locaux.

➤ **Protection pour les jeunes enfants :**

- Les insecticides ne sont pas recommandés pour les nourrissons de moins de 2 mois. Au lieu de cela, couvrez un porte-bébé ou une poussette avec une moustiquaire ;
- Toujours aider les enfants à utiliser un anti-moustique ;
- Vaporiser les vêtements ;
- Appliquer l'insecticide à l'extérieur afin d'atténuer le risque d'inhalation du produit ;
- Ne pas utiliser d'insecticide sur les mains de jeunes enfants car ils peuvent mettre la main dans la bouche (**BASTIANETTO, 2017**).

Chapitre IV : traitement et prévention

➤ **Vaccination :**

La vaccination contre l'encéphalite à tiques est recommandée pour les voyageurs devant séjourner en zone rurale ou boisée dans les régions d'endémie (Europe centrale, orientale et septentrionale, nord de l'Asie centrale, nord de la Chine, nord du Japon) du printemps à l'automne. "Deux injections sont nécessaires à un mois d'intervalle, précise le médecin. Un rappel à 12 mois. Il n'est pas remboursé par l'Assurance Maladie".

Le vaccin contre l'encéphalite japonaise comprend deux doses et un rappel à 12 mois. Il est recommandé aux voyageurs en cas de séjour dans une zone endémique.

La vaccination contre le Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR) ainsi que le zona permettent d'éviter la survenue d'encéphalite virale (HABERFELD ,2020).

**conclusion
prescriptive et
recommandation**

Conclusion prescriptive et recommandation :

Le liquide céphalo-rachidien ne doit plus être considéré uniquement comme un simple moyen de protection du cerveau ou de véhicule pour les nutriments et les métabolites cérébraux, mais comme un réel moyen de communication qui permet la transmission de l'information entre plusieurs régions cérébrales pour induire une réponse physiologique.

Les méningites bactériennes ont toujours constitué un important problème de santé publique, non seulement parce qu'elles surviennent par épidémie, mais également en raison de la forte mortalité qui leur est associée. Malgré les progrès de l'antibiothérapie, cette mortalité reste de l'ordre de 10 à 30 % selon l'étiologie. Quant à les encéphalites virales sont des urgences médicales. Le type d'atteinte cérébrale et médullaire ainsi que le pronostic dépendent du pathogène impliqué ainsi que du status immunologique du patient. Le diagnostic repose sur l'histoire médicale, l'examen du LCR (signe d'inflammation, recherche du germe par PCR), les sérologies sanguines et l'imagerie. Bien que les thérapies disponibles soient limitées à certains agents viraux, un diagnostic rapide et correct est essentiel afin qu'une thérapie spécifique soit immédiatement introduite, ceci afin de limiter la mortalité et la morbidité.

Les perspectives de ce travail sont donc d'étudier avec précision les causes principales de l'infection par diagnostic pour identifier le traitement l'accompagnant. Les recherches déjà effectuées dans le domaine de la méningite ont fait reculer cette terrible maladie souvent méconnue par le personnel de santé et prise à la légère par les mères de famille. Leur étude qui suggère la prévention comme un moyen social pour lutter contre cette pathologie serait un pas de plus à la course effectuée par des chercheurs et acteurs pour réduire le taux de mortalité infantile.

Au terme de cette étude, nous souhaitons suggérer ces quelques recommandations :

- Renforcer les mesures de surveillance élargie aux maladies infectieuses et transmissibles dangereuses en générales, et particulièrement celles évitables par la vaccination.
- Promouvoir l'utilisation des vaccins de dernière génération dans le programme de vaccination.
- Organiser des campagnes des vaccinations périodiques, surtout en périodes d'épidémies.
- Doter les hôpitaux de matériels performants et réactifs nécessaires pour faciliter le diagnostic.

Conclusion prescriptive et recommandation :

- Sensibiliser la population sur l'ampleur de la maladie notamment par la célébration de la journée mondiale de la méningite correspondant au 24 Avril de chaque année.
- Veiller au respect des mesures d'hygiène du milieu (perfectionnement des réseaux d'assainissement, éradication des fosses septiques et les décharges sauvages...)
- Apprendre à nos enfants les normes d'hygiène en général

**Références
bibliographiques**

Références bibliographiques :

1. **17e conférence de consensus en thérapeutique anti infectieuse** .prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau né) ,2008.p46.
2. **ABBOTT, N.J.** Evidence for bulk flow of brain interstitial fluid: significance for physiology and pathology. 2004. *Neurochem Int.* 45: 545–552.
3. **ACAR, J. ; CARRET, G. ; CAVALLO, J D. ; CHARDON, H. ; CHAOUTET, P. COURVALIN, P. ; et al.** Communiqué 1999 du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie 1999 ; p 31.
4. **AGNERAL, J. ; BOURLIOUX, P.** Infectiologie : Pharmaco-biologie, préparation de l'internat, Enseignement Post- Universitaire. Tome V. 2013 ; pp. 207-220.
5. **AKIKI, C. ; LAMARRE, N. ; BOULOS, E.** méthode d'analyse du liquide céphalo-rachidien et surveillance des meningites purulentes, *Médecine d'Afrique Noire* : 1991, 38 (10).p674
6. **ALAIN, B. ; BERNARD, M.** Dictionnaire des substances biologique et physique (application clinique et exploration para clinique). 5ème édition, Paris. 1980 ; pp. 214 – 224
7. **AMICI, J.M.** Les biopsies de peau. Révision du 02 décembre 2019. <https://dermato-info.fr>
8. **AMSELEM, J.** Ponction lombaire : pourquoi, techniques, douleur [**en ligne**].2020.disponible sur :
9. **ANONYME 2.** Sciences de santé de Hamilton et centre de santé St-Joseph, Hamilton, 2010 PD 7343-09/2010 dpc / pted/Meningitis Viral-th.doc dt /9 Septembre2010
10. **ANONYME.** Rabbia: La situazione epidemiologica in Italia. [http://www.izsvenezie.it/index.php?option=com_content &view=art cle&id=405&Itemid=403](http://www.izsvenezie.it/index.php?option=com_content&view=article&id=405&Itemid=403). Last accessed 24th December 2010.
11. **AOULMI, S.** Mise au point et évaluation d'une technique Dot Blot pour le diagnostic et le sérogroupage de *Neisseria Meningitidis A* et W135, Thèse de pharm Bamako. 2005 ; p87.
12. **APPELBAUM, P.C.** Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*: An over-view. *Clin infect Dis* 15, 1992; pp 77-83.
13. **APPIT,** "Meningites purulentes communautaires". In: APPIT,17ème édit E Pilly, Montmorency: 2M2 Eds. 2000 ;250-60.

Références bibliographiques :

14. **ARNENDT, K.; DEMAERSCHALK, BM.; WINGERCHUK, DM.; CAMANN, W.** Atraumatic lumbar puncture needles: after all these years, are we still missing the point? *Neurologist*. 2009 Jan;15(1): 17-20.doi:10.1097/NRL.0b013e31814f476.
15. **ASHWAL, S.; STRINGER, W.; et al.** Cerebral blood flow and carbon dioxide reactivity in children with bacterial meningitis. *J Pediatr* ,1990; 117: 523- 30.
16. **ATALE.** La baisse des résistances aux antibiotiques dans les crèches dijonnaise. Thèse médecine de France. 2007 ; p104.
17. **ATTIA, J.; HATALA, R.; COOK, DJ.; WONG, JG.** « The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? », *Journal of the American Medical Association*, vol. 282, no 2, juillet 1999; p. 175–81 (PMID 10411200, DOI 10.1001/jama.282.2.175)
18. **AUBRY, P. ; GAUZERE, B.A. ; VANDROUX, D.** Orientation diagnostique devant une méningo-encéphalite aiguë infectieuse en zones tropicales, 2019 ; p 4-6.
19. **AUJARD, Y. ; DE CREPY, A.; et al.** Abscès du cerveau et méningites néonatales. 14ème Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Patis, 1er et 2 Décembre 1994. Abstract 340/C18.
20. **AVRIL, J.L. ; DABERNAT, H. ; DENIS, F. ; MONYEIL, H.** Bactériologie clinique Ellipse, 2eéd, Paris. 1999 ; p.150.
21. **BARON, D.** Antibiothérapie des méningites bactériennes de l'adulte dans le service d'urgence Hôtel - Dieu Nantes. *Med Mal Infect*. 1996 ; **26** : 28-30.
22. **BASTIANETTO, S.** L'encéphalite[en ligne]. 2017. disponible sur : <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.passeportsante.net/fr>
23. **BAUD, L.** système nerveux central : Circulation Cérébrale, Barrière Hémato-Encéphalique et Liquide Céphalo-Rachidien ,2005.p8-10-11-12
24. **BELOUNI, R. ; TALIMAAMAR, H.;RAHAL, K.** Etude cyto-bactériologique et biochimique du liquide céphalorachidien. Edition de l'Institut PASTEUR d'Alger, 2000, p. 7-9- 10-16

Références bibliographiques :

25. **BÊME, D.** Méningites : quels sont les traitements ? [en ligne].2016. Disponible sur : <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.doctissimo.fr>
26. **BEQUIT, D. ; CHAVANET, P. ; DECAZES, J-M. ; DES PORTES, V. ; et al.**17e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né), SPILF. Réanimation (2009) 18, 353—365 p.
27. **BERCHE, P. ; GAILLARD, J.L. ; SIMONET M.** 1988 : Bactériologie : bactéries des infections humaines. 1ère édition, Paris.
28. **BERCHE, P.** Méningites purulentes. In : Berche P, Gaillard JL, Simonet M, eds. Bac-tériologie : les bactéries des infections humaines. Paris : Flammarion,1988 ; 77-92.
29. **BERCHE, P. ; GAILLARD, J.L. ; SIMONET, M.** Bactériologie : bactéries des infections humaines. 1ère édition, Paris. 1988.
30. **BERGSNEIDER, M.; EGNOR, M.R.; et al.** What we don't (but should) know about hydrocephalus. J Neurosurg (3 Suppl Pediatrics) 2006; **104:157-159.**
31. **BERNARD-BONNIN,A.C.** la méningite[en ligne]. 2019 .disponible sur : <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://naitreetgrandir.com/fr>
32. **BERVED, Z.** (Janvier 2000 – Juillet 2004). Thèses de Médecine Bamako 2005 N°152. Aspect épidémiologique de la méningite a *Streptococcus pneumoniae* au Mali de 1998 à 2004. Thèse de Médecine Bamako 2006 N°62
33. **BERVED Z.** Aspect épidémiologique de la méningite a *Streptococcus pneumoniae* au Mali de 1998 à 2004.Thèse de Médecine Bamako 2006 N°62.
34. **BEYLO, D.** Contribution à l'étude des méningites purulentes à Niamey. Thèse Med Niamey. 1992 ; p. 82.
35. **BIASSETTES, H.A.; HÉNIN, C. ; et al.** La cytologie du liquide céphalo rachidien.france.Elsevier, 2004,102. (ISBN9782842996406)
36. **BLAZER, S.; BERANT. M.; ALON, U.** Bacterial meningitis. Effect of antibiotic treatment on cerebrospinalfluid. Am J Clin Pathol, 1983. 80(3): p. 386-7.
37. **BOCHUD, P-Y.; BONTEN, M.; MARCHETTI, O.; CALANDEA, T.** Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. Crit Care Med. nov 2004;32(11 Suppl): S495-512.
38. **BONDEAU, A.S.**hypertension intracrânienne : signe, cause, traitements[en ligne] .2020.Disponible sur :

Références bibliographiques :

<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://sante.journaldesfemmes.fr>

39. **BORDERON, J.C.** 1995, *Haemophilus influenzae*: Colonization and Infection, Arch Pediatr,2(3) :249-254.
40. **BOSDURE, E.**, Méningites bactériennes de l'enfant et complications, Flammarion ; Neurologie Pédiatrique (3ème éditions), 2010 ; p. 403-17
41. **BOUGOUSSLAYSKY, J.; FISHER.** Ed.Textbook of neurology. Boston: Elsevier Butterworth-Heinemann, 1998; p. 177-9.
42. **BRODBELT, A.; STOODLEY, M.** CSF pathways: a review. Br J Neurosurg, 2007; 21(5):510-520.
43. **BROOKER, C. ; LANGLOIS-WILS, I. (2001)**: Le corps humain étude, structure et fonction. Edition ESTEM. Paris. p.84
44. **BUSH, L.M. ; VAZQUEZ-PERTEJO, M.T.** Maladies méningococciques, modifier juil. 2020.
45. **CALOUHI, C. ; FAESCH, S. ; CAPPUY, H. ; CHERON, G.** 2007 Méningites lym-phocytaires aigue, *EMC pediatrie*, 2007 ; p. 98.
46. **CARBONELLE, B. ; DENIS, F. ; MARMONIER, A. ; VARGUE, R.** Bactériologie médicale : techniques usuelles. Paris. 1990 ; pp.47.
47. **CARDENAS, C.** Colonne vertébrale [en ligne]. 2018. disponible sur : https://www.doctissimo.fr/html/dossiers/mal_de_dos/sa_3780_colonne_vertebrale (consulté le 21/06/2021)
48. **CARRIERE, J.P.** Méningites bactériennes. In : Bégué P., Astruc J. *Pathologies infec-tieuses de l'enfant*. Masson, édit. Paris 1999 ; p. 453-64.
49. **CASSADY, K.A.; WHITLEY, R.J.** 1997 Pathogenesis and pathophysiology of viral infections of the central nervous system, éditions. Raven Press, New York, 1997; p. 7-22.
50. **CHATEIL, J.F. ; HANQUINET, S. ; et al.** espaces méningés chez l'enfant :quelle imagerie pour quel diagnostic ?, 2014.p31
51. **CHATELAIN, E.** Système nerveux central, 1992, Laboratoire d'anatomie de l'E.N.V.L.
52. **CHEVALLIER, S. ; MONTI, M.;et al.** Ponction lombaire .Rev Med Suisse ,2008; 4:23 12-8

Références bibliographiques :

53. **CHILLET, P. ; PETITPAS, D. ; POIRON, L. ; BERGER, P. ; KORACH, J.M.** Encéphalites infectieuses de l'adulte immunocompétent, La lettre du neurologue - n° 4 - vol. V - avril 2001 ; p. 165- 170.
54. **CHILLET, P. ; PETITPAS, D. ; POIRON, L. ; BERGER, P. ; KORACH, J.M.** Encéphalites infectieuses de l'adulte immunocompétent, La lettre du neurologue, vol. V, n° 4, avril 2001 ; p.164.
55. **CHOTMONGKOL, V.** clinical factors predictive of encephalitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*. 2009. Am J Med Hhg 81:698-701p.
56. **CHUARD, C. ; PASQUIER, L.** infections à listeria monocytogenes [en ligne]. 2017 disponible sur :
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.revmed.ch>
57. **COREY, L.; SPEAR, P.G.** Infection with Herpes simplex viruses. *N Engl J Med* 1986; 314:749-57.
58. **DABERNAT, H.** Centre national de référence pour *Haemophilus influenzae*. Rapport d'activité 2005. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cnr/default.html>.
59. **DALE, R.C. ; DE SOUSA, C. ; CHONG, W.K. ; COX, T.C. ; HARDING, B., NEVILLE, B.G.** Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000;123(Pt 12):2407-22.
60. **DAVSON, H.** Formation and drainage of the CSF in hydrocephalus. *Hydrocephalus* eds K. Shapiro, A. Marmarou and H Portnoy (New York: Raven Press), 1984: pp 112-60.
61. **DE LAHUNTA, A.** Cerebrospinal fluid and hydrocephalus. **In** : W.B SAUNDERS company. *Veterinary Neuroanatomy and clinical neurology*. 2nd ed. Philadelphia, 1983, 30-51.
62. **DECOUSSER, J.W.; PINA, P.; VIGUIER, F.; PICOT, F.; COURVAIN ,P.; ALLOUCH, P.; et al.** Invasive *Streptococcus pneumoniae* in France: antimicrobial resistance, serotype, and molecular epidemiology findings from a monthly national study in 2000 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48 :3636–9.
63. **DEKKICHE, S.** Segmentation d'image médicales basées sur une coopération FCM et Level Set. Mémoire de fin d'études de master académique. Université mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou : faculté du génie électrique et d'informatique département d'électronique, 2015, p66
64. **DENISET, P.** ponction de liquide cérébro-spinal et maladies inflammatoires du système nerveux central : étude rétrospective à l'école nationale vétérinaire d'alfort de

Références bibliographiques :

1996 a2005. Thèse pour le doctorat vétérinaire. La faculté de médecine de Créteil : école nationale vétérinaire d'Alfort, 2007, p184

65. DEVIERS, A. évaluation morphologique des lésions nerveuses induites par un produit chimique : validation chez le rat. Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. Présentée et soutenue publiquement devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse : école national vétérinaire, 2013, p87

66. DI, T.R.; PLATT, S.R. The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: part II – analysis ,2009.*Vet J Lond Engl* 1997 180, 15–32.

67. DIAKITE, L.M. Rachianalgésie : l'intérêt de l'adjonction intrathecale de 12.5 ug de neostigmine et 0.125 mg de morphine à 10 mg de bupivacaine en chirurgie digestive. Thèse de Med. Bamako 2007, 82p n 67

68. DUPERYRON, C. ; CHENEVIER, A. Examen direct du liquide céphalo-rachidien[en ligne]. 1995. disponible sur :

<https://devsante.org/articles/examen-direct-du-liquide-cephalo-rachidien>

69. DUVAL, X. Actualisation 2018 des recommandations SPILF de prise en charge des méningites bactériennes communautaires de l'adulte : quoi de neuf ?. Hôpital Bichat – Claude-Bernard, AP-HP, Paris.2018.p97

70. ÉQUIPE DE RÉDACTION SANTÉLOG. MÉNINGITE FONGIQUE aux US: Le champignon était presque impossible à détecter [en ligne].2012. Disponible sur : <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.santelog.com>

71. EVANS, C. A.; REYNOLDS, J.M.;et al. The development of a blood-brain barrier mechanism in foetal sheep. 1974. *J Physiol.* 238: 371–386.

72. FAUCHER, J L. ; AVRIL J.L. Bactériologie générale et médicale. Edition de ELLIPSES, France. 2002 ; pp. 199, 234, 289.

73. FEIGIN, R.D, MC.; CRAKEN, G.H.; KLEIN, J.O. Diagnosis and management of meningitis *Pediatr Infect Dis J.* 1992, 11: 785-814 p.

74. FISHMAN, R.A.; CHAN, P.H. Metabolic basis of brain edema, 1980.*Adv Neurol* 28, 207–215.

75. FITZGERALD, M.J.T. ; FOLAN-CURRAN, J. Neuro-Anatomie Clinique et Neurosciences. Editions Maloine, Paris, 2003

76. FLOUZAT-LACHANIETTE, C.H.Anatomie du rachis lombaire. Département Médico-Universitaire CARE (Pr. DESGRANGES).51, AV. du Maréchal de Lattre de Tassigny-94010 créteil-France.2016

Références bibliographiques :

77. **FRANCOIS-ODOU, M.** Hémoculture, mise à jour le 27 janvier 2017.
<https://www.dctissimo.fr>
78. **GALINIER-WARRAIN, A.** Liquide céphalo-rachidien : définition, composition et rôle. Anatomie de liquide céphalorachidien [en ligne].2021.disponible sur :
<https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche>.
79. **GENNÉ, D. ; OLIVIER, P. et al.** Méningites bactériennes communautaires aiguës chez l'adulte[en ligne]. 2009. disponible sur :
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.revmed.ch>
80. **GINSBERG, L.** « Difficult and recurrent meningitis », Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, vol. 75 Suppl 1, no 90001, mars 2004, i16–21 (PMID 14978146, PMCID 1765649, DOI 10.1136/jnnp.2003.034272, lire en ligne)
81. **GIORGETTA, J.** Méninges : définition, anatomie, schéma, rôle, cancer[en ligne] .2021.disponible sur :
<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2705455-meninges-cerveau-definition-schema-anatomie-role-composition-maladies-examens>
82. **GOITA, D.**Emergence du méningocoque W135 en Afrique : cas du Mali (Janvier 2000 –Juillet 2004). Thèse de Médecine Bamako, 2005 N°152.
83. **GOUT, O.** Acute disseminated encephalomyelitis. Rev Neurol (Paris). 2002 ;158 : p. 114-22.
84. **GRANEROD, J.; CUNNINGHAM, R.; ZUCKERMAN, M.; et al.** Causality in acute encephalitis: defining aetiologies. Epidemiol Infect. 2010;138(6):783-800.
85. **GRANOFF, D.M.; WARD, J.I.** current status of prophylaxis for *Haemophilus influenzae* infections. In: McGraw-Hill Inc. (éd.) Current clinical topics in infectious diseases. New York 1984, 290-315
86. **GRAYO, S.; JOIN-LAMBERT, O.; DESROCHES, MC.; LE MONNIER A.** Comparison of the in vitro efficacies of moxifloxacin and amoxicillin against *Listeria monocytogenes*. Antimicrob Agents Chemother. 2008; 52:1697-702. (Epub 2008).
87. **GREENLEE, J.E.** Encéphalite, University of Utah School of Medicine, 2020, 3 p.
88. **GREENLEE, J.E.** méningite subaiguë et chronique [en ligne].2020. Disponible sur :
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.msmanuals.com/fr>

Références bibliographiques :

89. **GUERIN, J.M.** Place du Céfotaxime parmi les céphalosporines de troisième génération chez l'adulte, considérations bactériologiques et pharmacologiques. *Med Mal Infect.* 1998 ; **28** :967-78.
90. **HABERFELD, I.** Encéphalite : symptômes, vaccin, c'est quoi ? [en ligne].2020. Disponible sur :
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://sante.journaldesfemmes.fr>
91. **HACHIMOTO, P.H.** The cerebrospinal fluid as a tissue fluid of the nervous system? The route of CSF circulation and its clinical significance. *Nervous System in Children. Shoni no Noshinkei* ,2004; 29:217-223 [Japanese].
92. **HASBOUN, D. ; EHRHARD, Y. ; BONNEVILLE, F.** Neuroanatomie, 2012,p7-8
93. **HOF, H.** Listeriosis: therapeutic options. *FEMS Immunol Med Microbiol* 35:203-205. 2003.
94. **IGLESIAS, A.** Ponction lombaire – Examen du liquide céphalo-rachidien (LCR) .qu'est-ce que la ponction lombaire ?[en ligne]. disponible sur :
[https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa_735_lcr\(consulté le 19/09/2018\)](https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/sa_735_lcr(consulté le 19/09/2018))
95. **ISAACMAN, D.J.; MCINTOSH, E.D.** Reinert RR. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and consideration for future conjugate vaccines. *Int J Infect Dis.* 2010; 14:197-209.
96. **JACQUE, B. L.** Le technicien d'analyses biologiques - Guide théorique et pratique. Paris. 2001.
97. **JOHNSON, R.** Postinfectious demyelinating diseases. In: Lippincott-Raven, editor. *Viral infections of the nervous system*, Philadelphia. 1998; pp.181—210.
98. **JOIN-LAMBERT, O. ; MORAND, P.C. ; 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.
99. **JOIN-LAMBERT, O.; KHAYAL, S.** Listeria monocytogenes. In: Bingen E, Leclercq R, Courvalin P, editors. *Antibiogramme*. Paris : Éditions ESKA. 2006 ; pp.365–370.

Références bibliographiques :

- 100. KADIR, S.** Relation entre perturbation biochimique de liquide céphalorachidien et germes en cours. Mémoire master recherche : biologie. Science et science de l'ingénieur, 2008, p.32-38.
- 101. KAHN, J.O.; WALKER, B.D.** Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1998; 339:33-9
- 102. KAISER, L., MEYLAN, P. et al.** Encéphalites virales[en ligne]. 2015 .Disponible sur :
- 103. KANE, A.M.** Aspects épidémiologique et bactériologique des méningites purulentes au Mali de 1979 à 1999. Thèse pharmacie. 2003 ; p.13.
- 104. KANEKO, J.J., HARVEY, J.W. et BRUSS, M.L.** Cerebrospinal Fluid. In: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, fifth éd, 1997: 785-827.
- 105. KANTE, M.** Surveillance de la méningite au laboratoire de bactériologie de l'Institut National de Recherche en Santé Publique. Thèse de Médecine Bamako 2003 N°50.
- 106. KAPLAN, S.L.** *Management of pneumococcal meningitis*. *Pediatr Infect Dis J*, 2002. 21(6): p. 589-91; discussion 613-4.
- 107. KAWAMARAA, Y. ; SUGATAA, K. ; IHIRA, M. ; MIHARAC, T. ; MUTOCHC, T. ; ASANOA, Y. ; et al.** Different characteristics of human herpesvirus 6 encephalitis between primary infection and viral reactivation. *J Clin Virol*. 2011; 51:12-9.
- 108. KEITA, Y.** Méningites bactériennes chez les enfants âgés de 0 à 15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU-Gabriel tour de janvier à décembre 2008. mémoire de doctorat : docteur en médecine (diplôme d'état). Médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie. 2011 ; p. 40- 52.
- 109. KENNEDY, P.G.** Viral encephalitis. *J Neurol*. 2005 ; 252 :268–72.
- 110. KIM, K.S.** 2001, *Escherichia coli* translocation at the blood-brain barrier. *Infect Immun*. 2001; 69:5217–22.
- 111. KLEIN, O.** hydrocéphalie mesure du débit extériorisé du liquide cérébrospinal chez l'adulte hydrocéphalie porteur d'une dérivation ventriculaire externe (DVE) relations pression et résistance en fonction du débit des systèmes de DVE. 2009 .p24-25.
- 112. KOEDEL, U.; KLEIN, M.; PFISTER, H.W.** New understandings on the pathophysiology of bacterial meningitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2010; 23(3): 217-23.
- 113. KUHLE, J. ; REGENITER, A. ; et al** .diagnostic moderne du liquide céphalo rachidien un aperçu. Cerveau – sang – liquide céphalorachidien: principes et mécanismes pathogéniques. *Forum Med Suisse* 2007;7:166–174. disponible sur : <https://www.researchgate.net/publication/239580625>

Références bibliographiques :

- 114. LAGA, M.; PLUMMER, FA.; PIOT, P.; DATTA, P.; NAMAARA, W.; NDINGA-ACHOLAC, JO.; NZANGE, H.; MAITHA, G.; RONALD, AR.; PAMBA, HO.; BRUNHAM, R.C.** Prophylaxis of gonococcal and chlamidia lophthalmia neonatorum: a comparison of silver nitrate and tetracycline. *N Engl J Med.* 1988; 318:653-57.
- 115. LAKEMAN, F.D.; WHITLEY, R.J.** Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsied patients and cor-relation with disease. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *J Infect Dis.* 1995 ;171(4) :857-63.
- 116. LARRY, M. ; BUSH, M.D. ; FACP. ; CHARLE, E.** Maladies méningococciques Schmidt College of Medicine, Florida Atlantic University ; Maria T. Vazquez-Pertejo,
- 117. LATY, D.** Encéphalite : ce qu'il faut savoir sur cette inflammation de l'encéphale[en ligne].2020 .disponible sur :
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.santemagazine.fr>
- 118. LE MARECHAL, M.** Méningites purulentes, DU Thérapeutiques anti-infectieuses de Grenoble, 26 février 2021 ; p. 17.
- 119. LE MONNIER, A.** Rapport annuel d'activité du centre national de référence des Listeria, 2006. <http://www.pasteur.fr/recherche/RAR/RAR2006/Listeria.html>
- 120. LECLERCQ, R.; DERLOT, E.; et al.** Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *New England J. Med.* 1988; 319: 157-161.
- 121. LEVIN, H., FICHTNER, J. ; et al** .pression intracraniene .partie 1*: physiologie, surveillance et implication thérapeutique.Forum Med Suisse.2019 ; 19(2728) :441-448
- 122. LEVY, C. ; DE LA ROCQUE, F. ; COHEN, R.** Actualisation de l'épidémiologie des méningites bactériennes aiguës chez l'adulte en Franc. *Med Mal Infect* 2009 ; 39 : 419-31
- 123. LEWANDOWSKI, C.**Méningite : signes, cause, contagion et traitement [en ligne]. 2019. disponible sur :
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://sante.journaldesfemmes.fr>
- 124. LIN, CH.; JENG, JS.; HSIEH, ST.; YIP, PK.; WU, RM.** Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study in Taiwan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78:162—7.
- 125. LUCHT, F.** Encéphalites, SMIT - CHU et UJM St-Etienne DES Neurologie, 08/12/2016 ; p. 56.

Références bibliographiques :

126. LÜDERS, E.; STEINMETZ, H.; JÄNCKE, L. Brain size and grey matter volume in the healthy human brain, 2002. *Neuroreport* 13, 2371–2374.
127. MAAS, A.I.; CARMONARA-SUAZO, J.A.; *et al.* CO₂ reactivity and brain oxygen pressure monitoring in severe head injury. *Crit Care*, 2000; 28: 3268-74.
128. MAHI, H. Méningites purlt, publié le 29 oct. 2012.
129. MAILLES, A. ; TATTEVIN, P. ; STAL, J.P. Les encéphalites infectieuses en 2011, Vol. XV, n° 6. Juin 2011 ; p. 205.
130. MALPAUX, B. ; LEGROS, C. rôle du liquide céphalo rachidien dans le transport de la mélatonine pinéaliennne vers ses cibles centrales, *Bull. Acad. Vét. France*, 2008 - Tome 161 - N°5.
131. MARIANI, E. *et al* .Infection a *Haemophilus influenzae* en pediatrie, encyclopedie medicochirurgicale, Ellipses, Paris, 4 :260-270 ; *Mal infect*, 1998 8 : 15-17.
132. MARIEB, E.N (trad. de la 4e édition américaine par(ARTIGAU, J.P. , BOUDREAULT, F. , DESBIENS,A. *et al*). Anatomie et physiologie humaine, De Boeck Université, 1999, 1194 p. (ISBN 978-2-8041-3219-4), p. 433
133. MARTORY, J. Rachis lombaire [en ligne].2019.disponible sur : <https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche>
134. MAY, C.; KAYE, J.A.; *et al.* Cerebrospinal fluid production is reduced in healthy aging. *Neuro*, 1990, 40: 500-503.
135. MAYHEW, I.G.; BEAL, C.R. Techniques of Analysis of Cerebrospinal Fluid. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 1980, 10 (1): 155-176.
- MD, FACP, Wellington Regional Medical Center Dernière révision totale juil. 2020| Dernière modification du contenu juil. 2020.
136. MD, FACP. Wellington Regional Medical Center Dernière révision totale juil. 2020| Dernière modification du contenu juil. 2020.
137. MEHL-AUGET, I., VAILLANT, V., LAURENT, E., GOULET, V. Surveillance des méningites à H. influenzae, N. meningitidis, L. monocytogenes, S. pneumoniae par le réseau EPIBAC 1987-1994. *BEH*. 1997 ; 3 : p. 11-2.
138. MENGE, T.; KIESEIER, BC.; NESSLER, S.; HEMMER, B.; HARTUNG, HP.; STUVE, O. Acute disseminated encephalomyelitis: an acute hit against the brain. *Curr Opin Neurol*. 2007; p. 20:247-54.
139. MERCHED, A. Etude des Apolipoprotéines et d'autres Marqueurs du Liquide Céphalorachidien dans la Maladie d'Alzheimer. Thèse pour obtenir docteur de l'université

Références bibliographiques :

henri poincare-nancy I. Titulaire du Diplôme d'Etudes Approfondies et du Magistère de Microbiologie et Enzymologie. Ecole doctorale «biologie et santé», 1998, p259

140. MERESSE, S. ; DELBART, C. ; et al. Low density lipoprotein receptor on endothelium of brain capillaries. *J Neurochem*, 1989, 53: 340-345.

141. MOXON, E.R. *Haemophilus influenzae*. In: *Principles and practice of infectious diseases*. 2nd édition. Wiley and sons Inc. John, Ed. NY, 1985, 1274-1279

142. NAISSIF, X. Physiopathologie des méningites purulentes. *Médecine Mal Infect.* 1 déc. 1996 ;26(Supplément 6) :1016-21.

143. NETTER, F. Atlas d'anatomie humaine, éd. Elsevier Masson ,2004

144. NKURIKIYINFURA, JB. ; BAYINGANA, C. Étude de l'activité des antibiotiques sur les germes isolés au service de bactériologie du Laboratoire Universitaire de Butaré de 1991 à 2000 A propos de 8047 souches. www.santetropicale.com.

145. ODIO, C.M.; FAINGEZIGHT, I.; et al. The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis *N Engl J Med*, 1991; 342:1525-1531.

146. OI, S.; DI ROCCO, C. Proposal of “evolution theory in cerebrospinal fluid dynamics” and minor pathway hydrocephalus in developing immature brain. *Childs Nerv Syst*, 2006; 22:662-669.

147. OLIVIER, C. ; THIBAUT, H. ; COHEN, R. ; et al. Epidémiologie comparée (1993-1994) des méningites à *Streptococcus pneumoniae* de l'enfant (1 mois - 18 ans) en France. Réunion Interdisciplinaire en chimiothérapie Anti-Infectieuse ,1995.

148. Organisation mondiale de la santé. Manuel des techniques de base pour le laboratoire médicale.1982.ISBN 924 254 145 1.p340

149. PASCAL, D. Guide pratique des analyses médicales :5e édition - Editions Maloine, mai2009.

150. PEIGNE-LAFEUILLE, H. ; ARCHIMBAUD, C. ; MIRAND, A. ; CHAMBON, M. ; REGAGNON, C. ; LAURICHESSE, H. ; et al. Du diagnostic moléculaire initial prospectif des méningites à entérovirus à la lutte contre l'antibiorésistance. *Med Mal infect* 2006 ;36 :124-31.

151. PELTOLA, H. *Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates.* *Clin Microbiol Rev*, 2000. 13(2): p. 302-17.

Références bibliographiques :

- 152. PERROCHEAU, A. ; DE BENOIST, AC. ; SIX, C. ; GOULET, V. ; DECLUDR, B. ; LEYY-BRUHL, D.** Épidémiologie des méningites bactériennes en France en 1999. *Ann Med Intern.* 2002 ; 153 :311–7.
- 153. POMEROY, S.L.; HOLMES, S.J.;et al.** Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *N Engl J Med* ,1990; 323 : 1651-7.
- 154. POPOVIC, T. ; AJELLO, G. ; FACKLAM, R.** Technique de laboratoire pour le diagnostic des meningites a *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Etats-Unis d’Amerique. Who/CDS/CSR/EDC/99.7.
- 155. PROVAN, D.; KRENTZ, A.** Oxford handbook of clinical and laboratory investigation, oxford, oxford university Press, 2005; p.814.(ISBN 0-19-856663-8, lire en ligne).
- 156. PULCINI, C. ; RAPP, C.E.** Maladies infectieuses et tropicales. Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. Pilly 2016. Paris : Alinéa Plus ; 2016.
- 157. QUENTIN, N.** Colonne vertébrale : comment est-elle composée ?. Anatomie de la colonne vertébrale [en ligne]. 2016. disponible sur :
- 158. RADOSHEVICH, L.; COSSART, P.** *Listeria monocytogenes*: towards a complete picture of its physiology and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* 2002; 16 :32-46.
- 159. REIBER, H. ; PETER, J.B.** Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs, 2001.*J Neurol Sci* 184, 101–122.
- 160. REIBER, H.** Flow rate of cerebrospinal fluid (CSF)- a concept common to normal blood barrier function and to dysfunction in neurological diseases. *J Neural Sci*, 1994, 122: 189-203.
- 161. REIBER, H.** Proteins in cerebrospinal fluid and blood: barriers, CSF flow rate and source-related dynamics, 2003. *Restor Neurol Neurosci* 21, 79–96.
- 162. RIEUX, V.** Les facteurs de virulences de streptococcus pneumonie. *Med Mal infect* ;32(suppl. 1). 2002 ;1-12p.
- 163. RODRIGUEZ, A.F., KAPLAN, S.L.; MASON, E.O.** *Cerebrospinal liquid values in the very low birth weight infant.* *J Pediatr.* 1990; 116(6): p. 971-4.
- 164. ROSSANT-LUMBROSO, J. ; ROSSANT, L.**infection néonatales [en ligne] .2018.disponible sur :
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.doctissimo.fr>
(consulté 2020)

Références bibliographiques :

- 165. ROSSANT-LUMBROSO, J. ; ROSSANT, L.** les méningite à éosinophiles [en ligne]. 2017. disponible sur : <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.doctissimo.fr>
- 166. ROYAME DU MAROC MINISTÈRE DE LA SANTÉ et ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ.** Guide de la lutte contre les méningites bactériennes communautaires, 2010.p35.
- 167. SAACOU, D.** Surveillance des méningites bactériennes à Niamey (Niger) entre 1999 et 2001. *Med Trop* 2001 ; 61 (3) : 271.
- 168. SABOURIN, M.** Pathologies de la colonne vertébrale - Centre du Rachis de l'Est Francilien. Notions anatomiques [en ligne].disponible sur :
- 169. SAKKA, L.;COLL, G. ; CHAZAL, J.** Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid, 2011. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 128, 309–316.
- 170. SAKO, M.** La méningite cérébrospinale en Afrique et au Mali, communication person-nelle, Bamako. 2000 ; p. 10.
- 171. SCHAAD, U.B.; LIPS, U.;et al.** Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in children *Lancet*, 1993; 342:457-461.
- 172. SCHELD, W.M. E.; SANDE, M.A.** Bactericidal versus bacteriostatic antibiotic therapy of experimental pneumococcal meningitis in rabbits.] *Clin Invest*, 1983, 71: 411-419.
- 173. SCHNEIDER, O. ; MICHEL, U. ; et al.** Clinical outcome in pneumococcal meningitis correlates with CSF lipoteichoic acid concentrations. *Neurology*. 1999; **53**(7): 1584-7.
- 174. SCHOENDORF, K.C.; ADAMS, W.G.; et al.** National trends in *Haemophilus influenzae* meningitis mortality and hospitalization among children, 1980 through 1991. *Pediatrics* 1994, 93: 663-668.
- 175. SCHRAG, S.J.; BEALL, B.; DOWEL, S.F.** Limiting the spread of resistant pneumo-cocci biological and epidemiological evidence for the effectiveness of alternative inter-ventions. *Clin.Microbiol.rev.* 2000;13: 588-601p.
- 176. SCHUCHANT, A.; ROBINSON, K.; WENGE, JD.; HARRISON, LH.; FAERLEY, M.; REINGOLD, AL.; et al.** Bacterial meningitis the United States in 1995; *N Engl J Med* 1997;337:970-6.

Références bibliographiques :

- 177. SCHULLER, E.** (Laboratoire de neuroimmunologie, hôpital de la Salpêtrière. Paris) : les protéines du liquide céphalorachidien et les maladies immunitaires du système nerveux, 1995.
- 178. SCHWARZ, S.; MOHR, A.; KNAUTH, M.; WILDEMANN, B.; STORCH-HAGENLOCHER, B.** Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001;56: 1313—8.
- 179. SEGAL, M.B.** Extracellular and cerebrospinal fluids, 1993 *J Inherit Metab Dis* 16, 617–638.
- 180. SEROT, J.M. ; BÉNÉ, M.C. ;et al.** Choroid plexus, aging of the brain, and Alzheimer’s disease. *Front Biosci*, 2003; 1; 8:s515-21.
- 181. SILVERBERG, G.D.; HEIT, G.;et al.** The cerebrospinal fluid production rate is reduced in dementia of the Alzheimer’s type, 2001. *Neurology* 57, 1763–1766.
- 182. SOLANO, C.** les traitements médicaux de la méningite. traiter une méningite d’origine bactérienne [en ligne] .2017. disponible sur : <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.passeportsante.net/fr>
- 183. SPEAKE, T.; WHITWELL, C.; et al.** Mechanisms of CSF secretion by the choroid plexus. 2001. *Microsc Res Tech* 52, 49–59.
- 184. SPILF.** Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l’exclusion du nouveau né) .17 e conférence consens en Thérapeutique anti-infect. nov 2008
- 185. STAHL, J.P.** Méningites aiguës, journal Européen des urgences et de réanimations N°24. 2012 ; pp. 207-220.
- 186. STEPHANE, C. ; MATTEO, M. ; PETER, V. ; PATRICK, M.** Revue Médicale Suisse 2008 ; volume 4. 2312-2318 p.
- 187. STURZENEGGER, M.; SENDI, P.;et al.** Infections du système nerveux central-partiel : méningite chez l’adulte .forum MED Suisse, 2017 ; 17(2122) :464-470
- 188. STUVE, O.; ZAMVI, S.S.** Pathogenesis, diagnosis, and treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Current Opinion in Neurology* 1999;12: 395-401.
- 189. SUCHOLELKI, R.** Lumbar puncture (CSF examination). (2006, April 26). eMedicine.com.
- 190. SULLIVAN, T.D.; LASCOLEA, J.r.; NETER, E.** 1982, Relationship between the magnitude of bacteremia in children and the clinical disease. *Pediatrics* 1982; 69:699–702. 10.

Références bibliographiques :

191. **TAHA, M.K. ; ALNSO, J.M.** Données du centre national de référence des méningocoques en 2013.
192. **TENEMBAUM, S.** Acute disseminated encephalomyelitis (2013). *Handb ClinNeurol*, 112, 1253-62.
193. **TENEMBAUM, S.; CHITIS, T.; NESS, J.; HAHN, JS.** International Pediatric MS Study Group (2007). Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology*, 68(16 Suppl 2), 23-36.
194. **TESINI, L.B.** méningite bactérienne chez le nouveau né, MD, université of rechester school of medicine totale and dentistry, 2020.
195. **THOUNY, J-P.** la thérapie Crânio-sacrée.thérapeute énergétique,formateur-Voiron(Isère) France .2012
196. **TORTORA, G.** Principe d'anatomie et de physiologie ; Deboek Université. 3^{ème} édition, 2002 .Canada.
197. **TSUNODA, A.; MITSOKA, H.;et al.** Intracranial cerebrospinal fluid measurement studies in suspected idiopathic normal pressure hydrocephalus, secondary normal pressure hydrocephalus, and brain atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002; 73:552-555.
198. **TUMANEN, E.** Entry of pathogens into the central nervous system. *FEMS Microbial Rev*1996; 18:289–99.
199. **TUNKEL, A.R.; SCHELD, W.M.** Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev.* avr 1993;6(2):118-36.
200. **TURNER, L.** The structure of arachnoids granulations with observations on their physiological and pathological significance. *Ann R Coll Surg Engl*, 1961; 29:237-264.
201. **VAN DE BEEK, D.; DRAKE, J.M.; TUNKEL, A.R.** Nosocomial Bacterial Meningitis. *N Engl J Med.* 14 janv 2010;362(2):146-54.
202. **VANDEPILLE, J. ; ENGBAEK, K.** Bactériologie clinique : Techniques de base pour laboratoire, Organisation mondiale de la santé. 1994 ; pp. 26 – 30.
203. **VARON, E. ; GUTMANN, L.** centre national de référence des pneumocoques. Rapport d'activité 2007. *Epidemiologie* 2006. [Http://www.invs.sante.fr/surveillance](http://www.invs.sante.fr/surveillance), rubrique centres nationaux de référence.
204. **VARON, E.** Actualisation de l'épidémiologie des à méningites bactérienne aiguës chez l'adulte en France. *Med mal infect* 2009 ;39 : 432-44.
205. **VELEPEAU, A. ; BERAUD, B.J.** Manuel d'anatomie chirurgicale générale et topographique.2éd. Paris : germer baillière, libraire, 1862, p280

Références bibliographiques :

- 206. VESIKARI, T.; ESPOSITO, S.; et al.** Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered con-comitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet*. 2013.
- 207. VIBERT, J.F.** Le liquide céphalo-rachidien, Département de Physiologie Faculté de Médecine P&M Curie, site Saint-Antoine, 25/04/2007
- 208. VIBERT, J.F.** régulation endogène. In : **VIBERT, J.F. , WILLER, J.C. et al.** Neurophysiologie : de la physiologie à l'exploration fonctionnelle_avec simulateur informatique. 3eme édition. Elsevier Masson, 1992, p51-52-54-55
- 209. WARD, K.N.; LEONG, H.N.; THIRUCHELVAM, A.D.; ATKINSON, C.E.; CLARCK, D.A.** Human herpesvirus 6 DNA levels in cerebrospinal fluid due to primary infection differ from those due to chromosomal viral integration and have implications for diagnosis of encephalitis. *J Clin Microbiol* 2007; 45:1298-304.
- 210. ZAKWELI, M.** La méningite fongique: causes, symptômes et traitements[en ligne]. 2018. disponible sur :
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.zakweli.com/la-meningite-fongique-causes-symptomes-et-traitements>
- 211. ZEGGAI, M.A. ; TOUMI, H.** méningite bactérienne de l'enfant page26.
- 212. ZHIPENGI, XU.** Encéphalomyélite aigue disséminée. *Sao Paulo Med J*. 2015. P 24.

les annaxes

Annexes 01 :

Tableau 01 : Micro-organismes susceptibles d'être à l'origine de méningite
(CARBOUNELLE et al, 1990)

Bactéries	Autre agents microbiens responsables de méningites
<p>❖ Cocci Gram négative <i>Neisseria meningitidis</i> (32%) (Méningite Céphalorachidien, purpura fulminants). Le sérotype B est prédominant en France <i>Neisseria gonorrhoeae</i> et autres <i>Neisseria</i> (Rarement).</p> <p>❖ Cocci Gram positive <i>Streptococcus pneumoniae</i> (12,3%) Autres streptocoques (6%) Streptocoques B (méningites néonatales (2%) Streptocoques D (Entérocoques (1%) Streptocoques suis (méningites des charcutiers) Staphylocoque coagulase + (6%) et coagulase – fréquente.</p> <p>❖ Bacilles Gram négative</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Haemophilus influenzae</i> (18%) Sérotype b, biotype 1 para –influenzae (Très rarement) (0.4%) • Entérobactéries. <i>Escherichia Coli</i>, sérotype (3%) (Méningites néonatales). <i>Klebsiella</i> et autres entérobactéries 3% <i>Salmonella</i> (principalement <i>S. typhimurium</i> et <i>S. enteritidis</i>). 	<p>Agents mycosiques Candida. <i>Cryptococcose neoformans</i>.</p> <p>❖ Protozoaires</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Toxoplasma</i>, <i>Trypanosoma</i> <i>Schistosoma</i> <p>Ténia (éosinophilie). <i>Naegleria. Fowleri</i>. On N'oubliera pas les nombreuses méningites virales Ainsi que les réactions méningées amicrobiennes.</p>

<p><i>Pasteurella multocida</i></p> <p><i>Moraxelle</i> (très rarement)</p> <p><i>Pseudomonas</i> (3%)</p> <p>Acinetobacter</p> <p><i>Campylobacter fetus.</i></p> <p><i>Flavobacterium meningosepticum</i></p> <p>❖ Bacilles Gram positive</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Listeria</i> (3%) (Formule leucocytaire panachée). • <i>Bacillus anthracis.</i> • Autres <i>Bacillus</i> (souillures • Bacilles acido-alcool-résistants <p><i>Mycobactérium tuberculosis</i> (1%)</p> <p>❖ Bactéries spiralées</p> <p>Le ptospiro-interrogans divers sérotypes).</p> <p>* <i>Treponema</i></p> <p>❖ Autres bactéries</p> <p><i>Rickettsia</i></p> <p><i>Chlamydia</i></p> <p><i>Mycoplasma</i></p> <p>❖ Bactéries anaérobies</p> <p><i>Clostridium.</i></p> <p><i>Bacteroides</i></p> <p>Autres bactéries non Sporulées.</p>	
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Annexes 02 :

Perturbation biochimique de LCR :

1. Protéines :

L'étude des protéines du LCR comprend :

➤ **L'étude des protéines totales ou Protéïnorachie** (albumine, globulines).

Elle peut être faite par de nombreuses méthodes donnant des résultats différents.

La protéinorachie cisternale est d'environ les 2/3 de la Protéinorachie lombaire. La Protéinorachie ventriculaire est encore plus basse (moitié de la Protéinorachie lombaire). Selon l'âge, la Protéinorachie est nettement plus basse dans les premières années de la vie (environ la moitié de celle de l'adulte), puis s'élève progressivement avec l'âge.

➤ **L'électrophorèse des protéines.**

Les techniques électrophorétiques utilisées pour le LCR sont celles qui ont été, au départ, mises au point pour la séparation des protéines sériques.

Il existe un très grand nombre de protéines dans le LCR (20 à 30 dans le LCR normal). Il peut exister jusqu'à 4 fractions alpha α_2 dans le LCR. (ALAIN *et al.*, 1980).

Plus de trente protéines ont déjà été identifiées dans le LCR normal. La plupart sont du même type que celles du plasma, mais quelques-unes sont spécifiques du système nerveux.

Il est très difficile de pouvoir identifier toutes ces protéines par les techniques électrophorétiques classiques. C'est pourquoi on leur préfère maintenant les méthodes immunochimiques, bien plus sensibles et spécifiques. (SCHULLER, 1995)

Modifications pathologiques des protéines et des fractions protéiniques du LCR :

a. L'augmentation de la préalbumine survient à chaque fois que la protéinorachie est inférieure à 0,30g/l. Le syndrome hypoprotéinorachie + augmentation de la préalbumine n'a pas encore de signification diagnostique bien précise.

b. L'augmentation de l'albumine (l'albumine du LCR de poids moléculaire de 40000, semble être uniquement d'origine sérique à l'état normal et même pathologique) pourra être en rapport avec :

- une hémorragie dans l'espace sous-arachnoïdien.
- Une hyper albuminémie.
- Un blocage du flux de LCR dans l'espace sous arachnoïdien empêchant l'épuration normale du liquide.
- Surtout une lésion de la barrière sang- système nerveux- liquide céphalorachidien avec élévation de l'albumine dans l'espace extracellulaire entourant les cellules nerveuses, puis de la diffusion dans le LCR.

c. L'augmentation de l'alpha globulines s'observe :

- Lors du développement des processus néoplasiques primitifs (gliomes) ou secondaires (métastases)
- Dans la plupart des atteintes infectieuses du système nerveux (augmentation des alphas 2).

- Plus rarement, dans les collagénoses (en association avec l'élévation des gammaglobulines).

d. L'augmentation des béta-globulines survient au cours des maladies dégénératives, c'est-à-dire des atrophies cérébrales ou cérébelleuses, de la sclérose latérale amyotrophique, de la syringomyélie, etc.....

e. L'augmentation des gammaglobulines et surtout leur aspect qualitatif (homogénéité ou hétérogénéité de la zone gamma) permettent de distinguer les trois aspects suivants : l'aspect monoclonal ; aspect poly clonal et aspect oligoclonal. (ALAIN *et al.*, 1980).

2. Glycorachie :

Sa moyenne normale est de 0,50g/l (de 0,40g/l à 0,85), soit 3,3 mmol/l (de 2,2 à 4,7 mmol/l). Elle varie en principe avec la glycémie : la glycorachie est égale à 50 p.100 de la glycémie.

L'hypo glycorachie se définit par une glycorachie inférieure à 0,40g/l. les principales causes sont :

- a. La méningite tuberculeuse, au cours de laquelle la normalisation de la glycorachie constitue un élément pronostique favorable ; certains antibiotiques, surtout s'ils sont introduits par voie Rachidienne peuvent interférer avec le dosage et masquer ainsi une hypo glycorachie ;
- b. D'autres méningites bactériennes : *méningocoque* et *pneumocoque* notamment ;
- c. Les tumeurs malignes : carcinomateuses méningées, métastases, mélanomes ;
- d. La sarcoïdose méningée (piège classique avec la méningite tuberculeuse) ;
- e. L'hypoglycémie organique (hyperinsulinisme).

Quant à l'élévation anormale de la glycorachie, elle est, pratiquement toujours, le reflet d'une hyperglycémie (ALAIN *et al.*, 1980).

3. Chlorure :

Le taux de chlorure du LCR exprimé :

- Soit en chlorure de sodium : le taux normale est de 7 à 7,40 g/l ou de 120 à 130 mmol/l.
- Soit en chlore : le taux normal est de 4,50 g/l ou de 127mmol/l.

Ce taux de chlorure peut augmenter dans l'Urémie et Crises convulsives. Diminution précoce dans la méningite tuberculeuse, plus tardive dans les méningites aiguës bactériennes et lymphocytaires c'est-à-dire dans les méningites purulentes (ALAIN *et al.*, 1980).

Résumé :

Le liquide céphalorachidien (LCR), est un liquide incolore qui circule dans et autour du cerveau et la moelle épinière.

Les infections microbiennes au niveau du LCR sont nombreuses et d'origine très diverse généralement se manifeste par des méningites qui est l'inflammation du liquide céphalo rachidien (LCR) et des méninges, ayant une cause bactérienne, virale, champignon ou parasitaire. Elle peut être accompagnée d'une inflammation du système nerveux central (méningo-encéphalite), et aussi l'infection du parenchyme cérébral dans le cas d'encéphalite. Ce mémoire présente les bases du diagnostic du liquide céphalorachidien (LCR) dans les maladies touchant le système nerveux central (SNC). Pour permettre on étudie il est nécessaire d'effectuer des examens complémentaires comme ponction lombaire. Ces examens associés à une analyse de LCR.

Mots clé : liquide céphalorachidien, les infections microbiennes au niveau de liquide céphalorachidien, encéphalite, méningite, méningo-encéphalite

Summary:

The cerebrospinal fluid (CSF) is a colorless fluid that circulates in and around the brain and spinal cord.

Microbial infections in the CSF are numerous and of very diverse origin generally manifested by meningitis which is the inflammation of cerebrospinal fluid and the meninges having a cause bacterial, viral, fungus or parasitic. It can be accompanied by inflammation of the central nervous system (meningoencephalitis), and also infection of the brain parenchyma in the case of encephalitis. This dissertation presents the basics of the diagnosis of cerebrospinal fluid (CSF) in diseases affecting the central nervous system (CNS).to allow this study, it is necessary to carry out additional examinations as a lumbar puncture associated with a CSF analysis

Keywords: cerebrospinal fluid, microbial infections in the cerebrospinal fluid, encephalitis, meningitis, meninge-encephalitis

ملخص :

السائل الدماغي النخاعي هو السائل عديم اللون يدور في وحول الدماغ والحبل الشوكي الالتهابات الجرثومية في السائل الدماغي النخاعي عديدة ومتنوعة للغاية تتجلى بشكل عام في التهاب السحايا وهو التهاب للسائل النخاعي الشوكي والسحايا، والذي يمكن أن يكون حادا أو مزمنا، وله سبب بكتيري، فيروسي فطريات أو طفيلية يمكن أن يترافق مع التهاب في الجهاز العصبي . المركزي التهاب السحايا والدماغ، وكذلك عدوى لحمية الدماغ في حالة التهاب الدماغ تقدم هذه . المذكورة أساسيات تشخيص السائل الدماغي النخاعي في الأمراض التي تصيب الجهاز العصبي المركزي للسماح بهذه الدراسة، من الضروري إجراء فحوصات إضافية مثل البزل القطني هذه . . الفحوصات مرتبطة بتحليل السائل الدماغي النخاعي