



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الأخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم : بيولوجيا الحيوان.....Département : Biologie Animale

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : immunologie moléculaire et cellulaire**

Intitulé:

---

## MENINGITES BACTERIENNES

Aspects épidémiologique, clinique et bactériologique

A propos de 53 cas

Wilaya d'Oum El-Bouaghi.

---

**Présenté et soutenu par :**

SOLTANI Chaima

BERRAH Zeyneb

**Le : 20/ 06/2023**

**Jury d'évaluation :**

**Présidente :** ELOUAR Ibtissem

Pr UFM Constantine1

**Rapporteur :** TEBIBEL Soraya

Pr UFM Constantine1

**Examinatrice:** MECHATI Chahinez

MAA UFM Constantine1

*Année universitaire*  
**2022-2023**

## Table des matières

**Remerciements**

**Dédicaces**

**Liste des abréviations**

**Liste des tableaux**

**Liste des Figures**

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>Chapitre I. Le système nerveux</b> .....	2
1 Définition.....	2
2 Système nerveux central .....	2
2.1 Rappel Anatomique.....	2
2.1.1 L'encéphale.....	3
2.1.2 Le cerveau.....	3
2.1.3 Le cervelet.....	5
2.1.4 Le tronc cérébral .....	5
2.1.5 La moelle épinière.....	6
2.1.6 Les méninges.....	6
2.1.6.1 La dure-mère .....	7
2.1.6.2 La pie-mère.....	7
2.1.6.3 L'arachnoïde .....	7
2.1.7 Le liquide céphalo-rachidien.....	8
<b>Chapitre II. La méningite</b> .....	11
1 Définition.....	11
2 Historique.....	11
3 Epidémiologie mondiale .....	12
4 Différents types de méningite .....	15
4.1.1 La méningite bactérienne .....	15
4.1.2 La méningite virale .....	15
4.1.3 La méningite fongique .....	16
4.1.4 La méningite parasitaire.....	16
4.2 Signes cliniques de la méningite .....	16
4.2.1 Enfant de plus d'un an et adulte.....	16

4.2.2	Chez le nourrisson.....	16
4.3	Diagnostic de la méningite .....	16
4.3.1	Le diagnostic clinique .....	17
4.3.2	Le diagnostic biologique .....	17
4.3.3	La ponction lombaire (PL) .....	17
4.3.3.1	Examen cytologique du liquide céphalorachidien.....	17
4.3.3.2	L'analyse macroscopique .....	17
4.3.3.3	L'étude biochimique.....	18
4.3.3.4	L'étude microbiologique.....	20
4.4	L'évolution des méningites .....	21
4.5	Physiopathologie .....	22
4.5.1	Différents mécanismes .....	22
4.5.2	Multiplication et autolyse des bactéries induisent une réaction inflammatoire. 22	
<b>Chapitre III. La méningite et le système immunitaire .....</b>		<b>25</b>
1	La méningite et le système immunitaire .....	25
2	Le système du complément.....	26
3	Les cytokines pro-inflammatoires .....	28
4	Les chimiokines .....	29
5	Effets de la sécrétion de cytokines dans le SNC.....	30
6	La régulation à la baisse de la réponse inflammatoire du LCR .....	33
<b>Partie pratique.....</b>		<b>25</b>
Patients et méthodes.....		35
1	Cadre d'étude.....	35
2	Population d'étude .....	35
2.1	Critères d'inclusions.....	35
2.1.1	Admission au service de pédiatrie et de néonatalogie .....	35
2.1.2	Admission au service de pédiatrie de tout enfant âgé moins de 15ans .....	35
2.2	Critères d'inclusion .....	36
2.2.1	L'étude des dossiers .....	36
2.2.2	Méthodes de laboratoire : prélèvement et analyse du LCR .....	36
<b>Résultats et discussion .....</b>		<b>35</b>
1	Répartition des méningites selon le sexe .....	39
2	Répartition des méningites selon l'âge.....	41

3	Répartition des cas de méningite selon l'aspect du LCR.....	43
3.1	Étapes de l'examen du LCR.....	43
3.1.1	Examen macroscopique .....	43
4	La répartition des cas de méningite selon la CRP .....	48
5	Différents traitements .....	52
5.1	en cas de méningite bactérienne .....	52
5.2	en cas de méningite virale .....	53
	<b>Conclusion et recommandations</b> .....	39
	Conclusion .....	55
	Recommandations .....	55

## **Remerciements**

*Nous remercions Dieu Le Tout Puissant Le Tout Majestueux de nous avoir donné la volonté, la patience, la santé et le pouvoir d'accomplir ce travail.*

*Nos plus sincères remerciements vont tout d'abord à notre encadrant le Professeur TEBIBEL Soraya pour son aide continue, sa disponibilité, sa motivation, son immense aide et sa patience.*

*Nous tenons à exprimer notre gratitude au Professeur LOUAR Ibtissem, pour avoir accepté de juger ce travail et sa présidence du jury. Nous remercions également Docteur MECHATI Chahinez, d'avoir accepté d'examiner notre travail.*

*Leur présence et leur expérience vont ajouter incontestablement une valeur scientifique à ce travail.*

*Nos remerciements vont également au personnel de l'hôpital spécialisé «EHS Mère et Enfant » Dr. BOUMALI Aïn Beïda, notamment le chef de service du personnel, le DRH, le chef de service de la pédiatrie, Mme. SILEM S, Mme. MALAOUI A, M. ZINAI H et les ingénieurs de laboratoire pour leurs soutiens durant notre stage pratique.*

*Finalement, nous remercions toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*



## **Dédicaces**

*Dieu a dit :*

*{وَأَخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنْ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ}*

*Louange à Dieu pour la bénédiction de l'Islam et la bénédiction de la raison et de la pensée*

*Louange à Dieu, avec la grâce et la miséricorde de qui j'ai surmonté toutes les difficultés.*

*Avec la grâce et le succès de Dieu, j'ai terminé ma carrière universitaire, merci à Dieu pour une  
bonne et parfaite fin.*

*Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quelque soit les  
termes embrassés, je n'arriverai jamais à leur exprimer mon amour sincère.*

### **A ma mère**

*A mon paradis dans la vie ...Au sourire de la vie ... À celle qui donne sans rien attendre en retour...  
À l'amour et à la tendresse... À la femme dont la supplication était le secret de mon succès... Merci  
beaucoup maman qu'Allah te protège!*

### **A mon père**

*Au plus grand homme de ma vie... A la prunelle de mes yeux... Pour mon soutien et ma source de  
force... A celui qui a tant sacrifié pour moi... Merci beaucoup papa qu'Allah te protège!*

### **A mes soeurs et mon frère**

*A ma sœur Oujidane Amat Errahmene , ma soeur Isra Nour El-Huda et la prunelle de mes yeux  
mon frère Naourasse Mouhammed Al-Amin, que Dieu les protège, je vous souhaite du succès dans  
vos études et du bonheur et de la joie dans votre vie !*

*Aux membres de ma famille que j'aime et que je respecte.*

*A ma grande famille SOLTANI et BERKANI Un grand merci à tous ceux qui m'ont soutenu et  
encouragé!*

*A mon oncle BERKANI Salim, qui m'a beaucoup aidé par ses conseils. Merci beaucoup pour votre  
encouragement et votre soutien !*

*A mon oncle BERKANI Kamal et sa femme*

*À Salim Maarouf et toutes sa famille : merci beaucoup pour vos  
encouragements et vos soutiens !*

*À ma meilleure amie SAHRAOUI Amina : merci beaucoup pour votre  
encouragement et votre soutien.*

*À mon binôme Zeinab et toute sa famille*

*A ceux qui ont porté le message le plus sacré de la vie... À ceux qui nous ont ouvert le chemin de la connaissance ... nos vertueuse enseignants*

*À M. Le Dr. MADACI Brahim, chef de département de biologie animale.*

*À toute la promotion d'immunologie moléculaire et cellulaire 2022/2023.*

*À chaque personne qui m'a soutenue dans ce travail.*

**Chaima**

## **Dédicaces**

*Je dédie ce modeste travail*

*À mes chers parents, ceux qui m'ont toujours soutenus, aimés et encouragés, à qui je dois toutes les joies de la vie, je les remercie de fond du cœur pour leurs patience, sacrifices et courage. Que leurs prières soient entendues !*

*À mes adorables jumeaux : Adem et Asma pour leur soutien moral, je leur souhaite beaucoup de réussite dans la vie.*

*À mon général et toute sa famille : merci beaucoup pour vos encouragements et vos soutiens !*

*Aux membres de ma famille que j'aime et que je respecte.*

*Aux membres de la famille ZAABAB qui m'ont respectés et soutenus.*

*À mon oncle M. Laaribi Y qui m'a soutenu et encouragé durant la durée de ma scolarité, merci infiniment !*

*À ceux qui ne sont pas entre nous : merci beaucoup ! Je me souviens encore.*

*À mes camarades : Yasmine, Nour El Houda, Dhikra, Khadija, Ghada et Rayane, merci pour votre encouragement !*

*À mon binôme Chaima et toute sa famille.*

*À M. Le Dr. MADACI Brahim, chef de département de biologie animale.*

*À toute la promotion d'immunologie moléculaire et cellulaire 2022/2023.*

*À chaque personne qui m'a soutenue dans ce travail.*

**Zeyneb**

## *Liste des abréviations*

<b>Ac</b>	Anticorps
<b>Ag</b>	Antigène
<b>ARNm</b>	Acide ribonucléique messenger
<b>BCSFB</b>	Blood-cerebrospinal fluid barrier
<b>BMEC</b>	Brain microvascular endothelial cells
<b>C5</b>	Composant 5 du complément
<b>C5a</b>	Composant 5a du complément
<b>CCL3</b>	Chemokine (C-C motif) ligand 3
<b>CRG</b>	Cuproptosis-related genes
<b>CRP</b>	C-reactive protein.
<b>CspA</b>	Cold-shockprotein of <i>Escherichia coli</i>
<b>CXCL11</b>	C-X-C motif chemokine 11
<b>CXCR3</b>	C-X-C Motif Chemokine Receptor 3
<b>EEG</b>	Electroencéphalogramme.
<b>FasL</b>	Fas ligand.
<b>NFS</b>	Numération formule sanguine
<b>GBS</b>	Group B streptococcus
<b>ICAM-1</b>	Inter cellular adhesion molecule 1
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	Interferon gamma
<b>IGFBP3</b>	Insulin-likegrowth factor binding protein 3
<b>IL</b>	Interleukin
<b>IIM</b>	Infections Invasives à Méningocoque
<b>I-TAC</b>	Interferon-inducible T-cell alpha chemo attractant
<b>LCMV</b>	Lymphocyticchoriomeningitis virus
<b>LCR</b>	Liquide céphalo-rachidien
<b>MAC</b>	Membrane attack complex
<b>MMP</b>	Matrix metallo proteinases
<b>NK</b>	Naturel killer
<b>NLRP3</b>	Nucleotide-binding domain, leucine-rich-containingfamily, pyriindomain-containing-3
<b>NO</b>	Monoxyde d'azote.
<b>NOD</b>	Nucleotide oligomerization domain

<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>PL</b>	Ponction lombaire
<b>PMNL</b>	Polymorpho nuclear leukocyte
<b>RANTES</b>	Regulate dupon activation, normal T celle xpressed and secreted
<b>ROS</b>	Reactive oxygen species
<b>SDF-1<math>\alpha</math></b>	Stromal cell-derived factor 1 alpha
<b>SGB</b>	Streptocoque de groupe B
<b>SNC</b>	Système nerveux central
<b>T CD8+</b>	T cell cluster of differentiation 8 +
<b>TCA</b>	Tri carboxylic acid
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	Transforming growth factor beta
<b>TIMP</b>	Tissue inhibitors of metalloproteinases
<b>TNF</b>	Tumornecrosis factor
<b>TRAIL</b>	TNF-related apoptosis-inducing ligand

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1.</b> Examen macroscopique, microscopique et biochimique du LCR .....	18
<b>Tableau 2.</b> La répartition des patients selon le sexe.....	39
<b>Tableau 3.</b> La répartition des patients selon les classes d'âge.....	41
<b>Tableau 4.</b> Traitements administrés aux patients en cas de méningite bactérienne.....	53

## Liste des Figures

<b>Figure 1.</b> Organisation du système nerveux .....	2
<b>Figure 2.</b> L'encéphale .....	3
<b>Figure 3.</b> Différentes zones cérébrales .....	4
<b>Figure 4.</b> Le tronc cérébral et la moelle épinière.....	6
<b>Figure 5.</b> Organisation anatomique des méninges .....	8
<b>Figure 6.</b> Le système ventriculaire cérébral et ses relations avec l'espace sous- arachnoïdien. 8	
<b>Figure 7.</b> Coupe transversale du sinus sagittal supérieur montrant les villosité arachnoïdiennes 9	
<b>Figure 8.</b> Ceinture de la méningite en Afrique.....	13
<b>Figure 9.</b> Physiopathologie méningite bactérienne .....	23
<b>Figure 10.</b> Anatomie méningée à l'état stable et composition immunitaire .....	26
<b>Figure 11.</b> Le système du complément et les cibles thérapeutiques dans la méningite bactérienne .....	27
<b>Figure 12.</b> Position de la ponction lombaire .....	37
<b>Figure 13.</b> Répartition globale des cas de méningite selon le sexe.....	39
<b>Figure 14.</b> Répartition des cas de méningite chez les enfants selon le sexe durant la période 2018 – 2022.....	40
<b>Figure 15.</b> Répartition des cas de méningite dans les différentes classes d'âge.....	41
<b>Figure 16.</b> Répartition des cas de méningite chez les enfants selon l'âge pour les années 2018-2022. ....	42
<b>Figure 17.</b> Répartition des cas de méningite chez les enfants selon l'aspect macroscopique du LCR .....	45
<b>Figure 18.</b> Répartition des cas de méningite chez les enfants selon l'aspect macroscopique du LCR .....	46
<b>Figure 19.</b> Répartition des cas de méningites chez les féminins selon l'aspect du LCR.....	46
<b>Figure 20.</b> Répartition des cas de méningite chez les féminins selon l'aspect du LCR .....	47
<b>Figure 21.</b> Répartition des cas de méningite chez les masculins selon l'aspect du LCR .....	47
<b>Figure 22.</b> Répartition des cas de méningite chez les masculins selon l'aspect du LCR .....	48
<b>Figure 23.</b> Répartition des cas de méningite chez les enfants selon la CRP .....	49
<b>Figure 24.</b> Répartition des cas de méningites chez les enfants selon la CRP .....	50
<b>Figure 25.</b> Répartition des cas de méningite chez le sexe féminin selon la CRP.....	50
<b>Figure 26.</b> Répartition des cas de méningite chez le sexe féminin selon la CRP.....	51
<b>Figure 27.</b> Répartition des cas de méningite chez le sexe masculin selon la CRP.....	51
<b>Figure 28.</b> Répartition des cas de méningite chez les masculins selon la CRP.....	52



# Introduction

# INTRODUCTION

Malgré les avancées en matière de prévention et de prise en charge de la méningite, cette pathologie sévère demeure un problème de santé publique à l'échelle mondiale,

La méningite est une inflammation, des enveloppes cérébrales, entraînant des anomalies du liquide céphalorachidien (LCR) ou liquide cérébro spinal qui s'étend dans tout l'espace sous-arachnoïdien du cerveau à la moelle épinière.

La méningite se traduit par la modification des propriétés physico-chimiques et biologiques du LCR et peut se propager du tissu nerveux au système nerveux central et dégénérer en encéphalite corticale et ventriculite **(Boucher et al., 2005) (Greenlee., 2022)**

La méningite est causée par plusieurs types de bactéries, de virus et de champignons et de parasites **(Boucher et al., 2005)**. Selon l'OMS, la méningite bactérienne est particulièrement préoccupante. Environ 1 personne sur 10 atteintes de ce type de méningite en décède et 1 sur 5 présentera des complications graves.

Les méningites bactériennes chez le nouveau né, le nourrisson et l'enfant représentent un important problème de santé publique en raison de leur incidence, leur mortalité et de l'évolution des résistances bactériennes **(Greenlee., 2022)**.

Les méningites bactériennes sont des infections aiguës des méninges cérébrales et médullaires dues à la pénétration et à la multiplication des bactéries. Ces dernières atteignent l'espace sous-arachnoïdien et les méninges par dissémination hématogène (la voie la plus fréquente) **(Greenlee., 2022)**.

Les méningocoques (nom de la bactérie *Neisseria meningitidis*) constituent les causes majeures de méningites aiguës. Malgré les traitements, les infections à méningocoques ont un taux de mortalité élevé (10%), et un fort potentiel épidémique Les vaccins, sûrs et abordables, sont le moyen le plus efficace d'offrir une protection durable **(Tfifha., 2018)**.

Cette investigation est réalisée au niveau de l'établissement hospitalier spécialisé, "EHS Mère et Enfant" "Boumali Mouhammed" au service de néonatalogie et au service de pédiatrie de la daïra de Aïn Beïda, wilaya d'Oum El-Bouaghi.

Cette étude rétrospective et analytique, étalée sur une période de 4 ans **(2018 jusqu'à 2022)**, concerne 53 cas de patients admis et pris en charge, du nouveau-né jusqu'à l'âge 15 ans, atteints de méningite confirmée par une étude du LCR. La compilation des données: paramètres épidémiologiques, biologiques et attitudes thérapeutiques ont été relevés à partir de dossiers analysés.

# **Chapitre I**

## **Le système nerveux**

# Chapitre I Le système nerveux

## 1 Définition

Le système nerveux est un ensemble composé du cerveau, de la moelle épinière et d'un réseau de nerfs parcourant tout l'organisme. Le système nerveux commande et contrôle l'ensemble du corps. Il est divisé en deux parties ; le système nerveux central, qui comprend le cerveau et la moelle épinière, et le système nerveux périphérique, composé de nerfs.

## 2 Système nerveux central

### 2.1 Rappel Anatomique

Le système nerveux central (SNC) est constitué par l'encéphale, contenu dans la boîte crânienne, et la moelle épinière, située dans le canal médullaire de la colonne vertébrale. Il est relayé aux organes par le système nerveux périphérique, constitué du système nerveux somatique et du système nerveux autonome, lequel comprend les systèmes nerveux sympathique et parasympathique (Zayed et al., 2003).

Le système nerveux périphérique est constitué par les ganglions nerveux et les nerfs issus du cerveau (les nerfs crâniens, à l'exception du nerf optique et de la rétine, qui appartiennent au système nerveux central), et par la moelle épinière (les nerfs rachidiens). Ce système nerveux est dit central parce qu'il réunit les informations en provenance de la périphérie, pour ensuite agir sur ces mêmes organes périphériques (Figure 1) (Scanlon et Sanders., 2007).

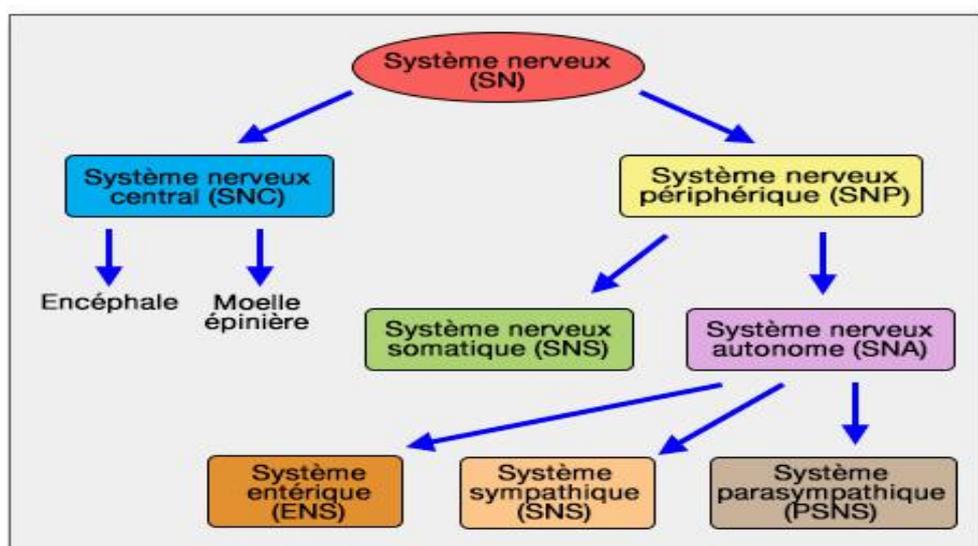
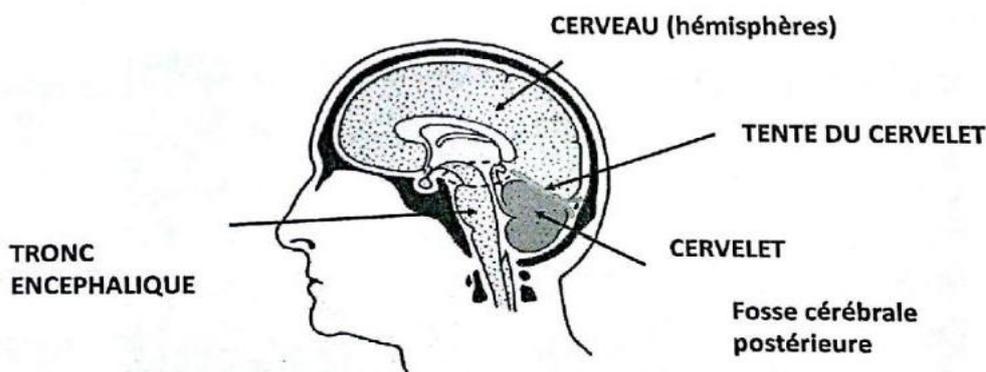


Figure 1. Organisation du système nerveux(Zayed et al., 2003)

### 2.1.1 L'encéphale

L'encéphale, logé dans la boîte crânienne, se compose de plusieurs parties : le cerveau, le tronc cérébral et le cervelet. Le cerveau est logé dans la partie antérieure et supérieure du crâne, partie la plus vaste, qui forme la loge cérébrale. Le cervelet et le tronc cérébral sont logés dans la partie postérieure et inférieure du crâne à laquelle on donne le nom de loge cérébelleuse. La loge cérébrale et la loge cérébelleuse sont séparées l'une de l'autre par une cloison formées par les méninges, cloison qui porte le nom de tente de cervelet (Figure 2). **Lacombe., 2000) (Silbernagl et Despopoulos., 2002).**



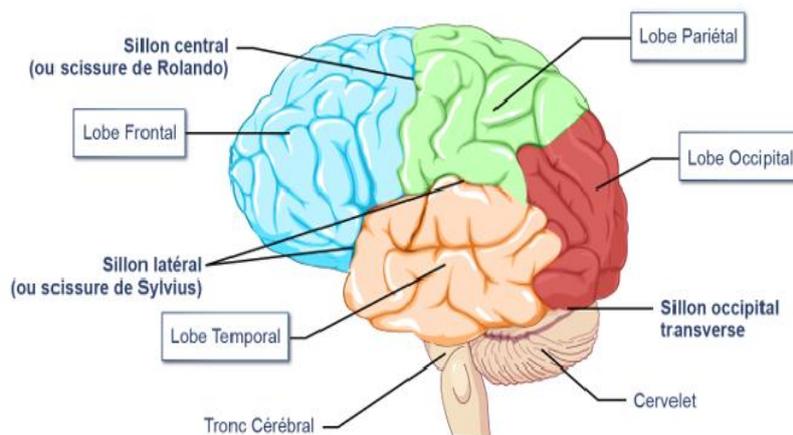
**Figure 2.** L'encéphale (Netter., 2006).

### 2.1.2 Le cerveau

Le cerveau est la partie supérieure du système nerveux central. Il est protégé des traumatismes extérieurs par une boîte osseuse (le crâne), des membranes (les méninges) et par un coussin aqueux (le liquide cérébro-spinal, ou céphalo-rachidien (LCR)).

Le cerveau, représentant un quarantième du poids de l'individu (1 450 grammes pour le cerveau des hommes et de 1 300 grammes pour celui des femmes) est constitué par deux éléments latéraux, l'hémisphère cérébral droit et l'hémisphère cérébral gauche qui forment le cortex. Les deux hémisphères sont accolés par leur face interne et séparés par une longue et profonde scissure inter-hémisphérique. Au fond de cette scissure se trouve une masse de fibres blanches appelée le corps calleux unissant entre eux les deux hémisphères. Ce corps calleux est constitué de fibres unissant les régions corticales homologues de chacun des hémisphères. À la surface, de nombreuses fissures constituent un complexe réseau de circonvolutions. Les plus nettement marquées sont la scissure de Sylvius et la scissure de Rolando, qui permettent de différencier quatre lobes pour chaque hémisphère :

- le lobe frontal : ce lobe se trouve à l'avant du cerveau. Il est responsable des actions, comme la pensée critique et la planification, des sensations de récompense, de motivation et de la conscience de soi. Le lobe frontal comprend également l'aire motrice. Cette région du cerveau aide à contrôler les mouvements du corps et contient le centre de la parole (aire de Broca) ;
- le lobe pariétal : ce lobe se situe dans la partie arrière du cerveau. Il se trouve juste derrière le lobe frontal et devant le lobe occipital. Le lobe pariétal est responsable de l'information proprioceptive (mouvement du corps dans l'espace). Il contient également l'aire sensitive. Cette région du cerveau vous aide à ressentir des choses comme la douleur et la température ;
- le lobe occipital : ce lobe est situé complètement à l'arrière du cerveau. Il renferme le cortex visuel qui nous permet d'interpréter la couleur, la lumière et le mouvement. Les deux côtés du cortex visuel traitent les images de façon contralatérale, ce qui signifie que les images perçues par votre œil droit sont traitées dans le cortex visuel du côté gauche de votre cerveau et vice-versa ;
- le lobe temporal : ce lobe (appelé aussi les tempes), situé dans la région du cerveau, est responsable de l'apprentissage, de la mémoire, de la compréhension du langage (l'aire de Wernicke) et de l'organisation (Figure 3) (Lacombe., 2000), (Corbeil et Archambault., 2009).



**Figure 3.** Différentes zones cérébrales (Lacombe., 2000)

Du point de vue cellulaire, le cerveau est principalement composé de cellules neuronales et de cellules gliales. Ces cellules sont irriguées par des capillaires dont la paroi est imperméable à de nombreuses substances (formant ainsi une protection appelée barrière hémato-encéphalique).

Les neurones sont composés d'un corps cellulaire, d'où part un axone terminé par des télodendrons (partie finale de l'axone), et où arrivent des dendrites. Les noyaux et leurs dendrites sont concentrés dans des régions du cerveau et constituent la substance grise. Les axones de taille suffisamment grande qui en émergent, appelées neurofibres, se regroupent en faisceaux et constituent la substance blanche. Ils sont généralement entourés d'une gaine de myéline, constituée de cellules gliales (les oligodendrocytes).

La substance blanche et la substance grise s'organisent schématiquement de façon concentrique autour d'une cavité centrale (les ventricules, remplis de liquide cérébro-spinal) : une substance grise interne (en particulier le putamen et le noyau caudé qui forment le striatum, le thalamus, l'hypothalamus) est entourée de substance blanche, puis enfin d'une substance grise externe, à la surface du cerveau (le cortex) **(Lacombe., 2000)**

### **2.1.3 Le cervelet**

Il doit son nom à sa ressemblance avec le cerveau. Il est situé sous le cerveau, derrière le tronc cérébral, et est séparé par la cavité du quatrième ventricule. Il est constitué de deux hémisphères latéraux et pèse environ 140 grammes. Il est composé de substance blanche sous son cortex : c'est la partie médullaire qui prend une forme arborescente, d'où le nom d'arbre de la vie, et de substance grise au centre. **(Di Marino et al., 2011).**

Le rôle de cervelet comprend le contrôle de la coordination motrice, l'équilibre, le tonus des muscles et la posture. **(Corbeil et Archambault., 2009).**

### **2.1.4 Le tronc cérébral**

Le tronc cérébral se situe à la base du cerveau et au sommet de la moelle épinière, il communique en arrière avec le cervelet. Il est composé de 3 sections, soit de haut en bas :

- le mésencéphale (ou pédoncules cérébraux): il est parcouru par son aqueduc autour duquel s'organise la substance grise grâce à laquelle l'organisme diminue les sensations douloureuses ;
- la protubérance annulaire (ou pont de Varole) elle se trouve dans la partie moyenne, elle est un large ruban transversal sous lequel le bulbe semble s'engager;
- le bulbe rachidien, correspond à la partie inférieure (ou caudale), il a la forme d'un cône tronqué à petite base, et fait suite à la moelle épinière **(Di Marino et al., 2011).**

Le tronc cérébral agit sur plusieurs fonctions vitales et procure les transmissions et les échanges entre la moelle épinière et l'encéphale **(Corbeil et Archambault., 2009).**

### 2.1.5 La moelle épinière

Logée dans le canal médullaire de la colonne vertébrale, la moelle épinière s'étend de la base du crâne jusqu'à la hauteur de la deuxième vertèbre lombaire. Elle mesure environ 45 centimètres de long et contient des nerfs rachidiens dans les espaces intervertébraux, qui forment une « queue de cheval » (Figure 4) (Di Marino et al., 2011).

Le rôle de la moelle épinière est la transmission d'informations nerveuses :

- informations sensorielles : les voies nerveuses ascendantes, qui correspondent aux neurones sensoriels, transmettent les informations sensibles vers le cerveau ;
- informations motrices : les voies nerveuses descendantes, qui correspondent aux neurones moteurs, transmettent les influx moteurs vers les différentes régions du corps ;
- centre de coordination des réflexes : la moelle épinière est également impliquée dans les réactions dites réflexes (Corbeil et Archambault., 2009).

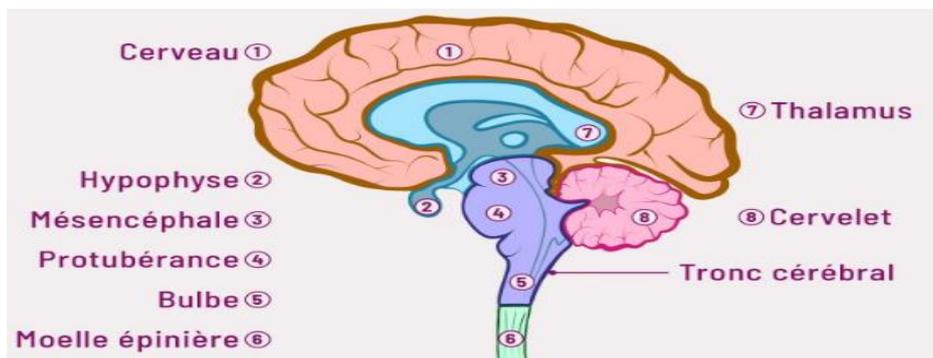


Figure 4. Le tronc cérébral et la moelle épinière (Di Marino et al., 2011).

### 2.1.6 Les méninges

Le système nerveux central est entouré de trois membranes successives appelées les méninges qui tapissent ainsi la boîte crânienne et le tube neural. Elles contiennent un liquide appelé le liquide céphalospinal ou LCR. Ces membranes se superposent dans l'ordre suivant:

- en dehors : une membrane fibreuse appelée dure-mère ;
- en dedans: une membrane cellulo-vasculaire appelée pie-mère ;
- entre les deux : une membrane séreuse remarquable par sa minceur appelée arachnoïde (Di Marino et al., 2011).

### 2.1.6.1 La dure-mère

La dure mère (ou méninge dure) est la méninge externe, dure épaisse et résistante et sert de protection. Elle tapisse la surface interne des cavités osseuses crânienne et rachidienne, et enveloppe même les nerfs jusqu'à leur orifice de sortie. La dure mère est composée de 2 feuillets : l'interne (ménagé) et l'externe (périosté), qui émet des expansions qui divisent le volume intracrânien : les faux (ou la faux) du cerveau et cervelet, la tente du cervelet, ainsi que le diaphragme sellaire (qui entoure la tige pituitaire). Entre ces deux feuillets se trouvent les sinus veineux.

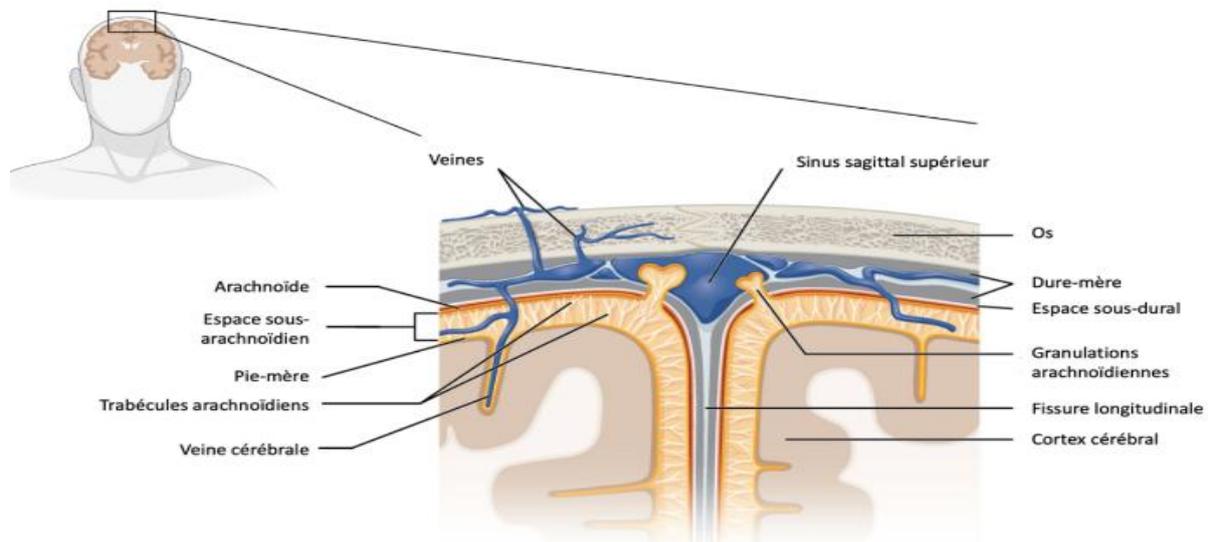
### 2.1.6.2 La pie-mère

La pie-mère est constituée d'une membrane très fine qui adhère à la surface du système nerveux directement ; elle accompagne les vaisseaux qui pénètrent dans le parenchyme cérébral, en formant ainsi l'espace péri-vasculaire. La pie mère est elle-même recouverte, à sa face interne, par des astrocytes (cellules de soutien du système nerveux central) formant la glia limitans (Rua et McGavern., 2018).

### 2.1.6.3 L'arachnoïde

L'arachnoïde est une méninge molle qui limite entre elle la pie-mère et l'espace sous arachnoïdien, rempli du liquide céphalorachidien. Elle est composée de cellules reliées entre elles par des jonctions serrées, régulant le passage de cellules et de molécules venant de la dure-mère de manière similaire à la barrière hémato-encéphalique. L'arachnoïde s'attache à la pie-mère par des filaments enchevêtrés rappelant une toile d'araignée, d'où le nom donné à ces méninges. Les villosités arachnoïdiennes traversent la dure-mère, permettant une communication entre le liquide cérébro-spinal et le sang.

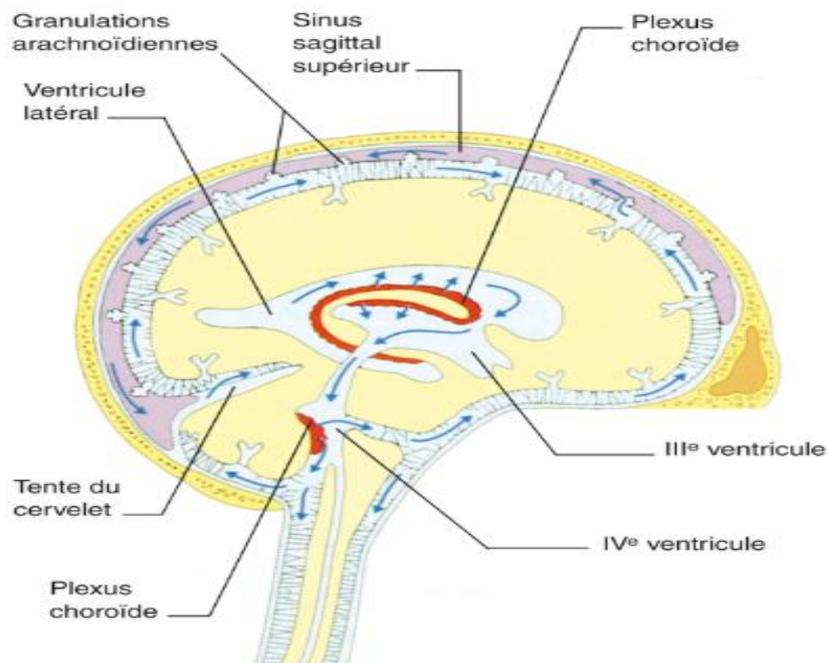
L'arachnoïde et la pie mère forment les leptoméninges, ou " méninges molles ". (Figure 5) (Balin al ., 1986), (Rua et McGavern., 2018)



**Figure 5.** Organisation anatomique des méninges(Rua et McGavern., 2018)

### 2.1.7 Le liquide céphalo-rachidien

Le liquide céphalorachidien, ou liquide cérébrospinal, est le liquide dans lequel baigne le système nerveux central, encéphale et moelle épinière Il a une fonction essentiellement de protection mécanique, il absorbe et amortit les mouvements ou les chocs contre les traumatismes extérieurs qui risqueraient d'endommager le cerveau (**Figure 6**) (Silbernagl et Despopoulos., 2002).



**Figure 6.** Le système ventriculaire cérébral et ses relations avec l'espace sous-arachnoïdien(Vibert., 2019).

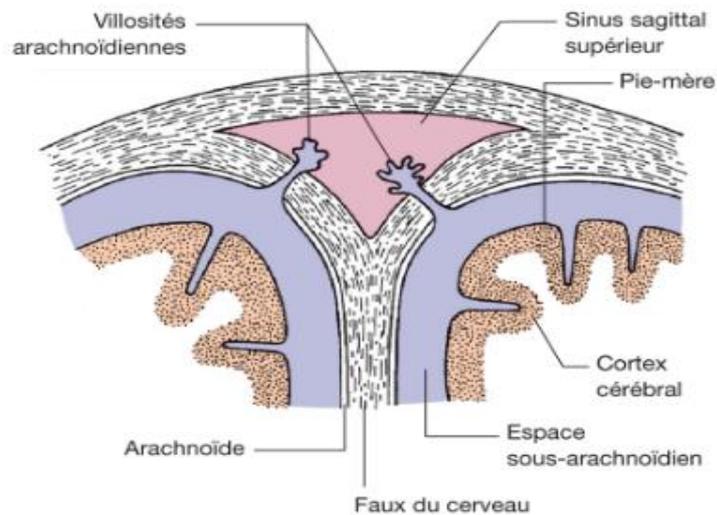
(La circulation du LCR est indiquée par des flèche)

Le LCR a un volume moyen de 150 ml, il est sécrété et régulé sur le plan métabolique par les plexus choroïdes, il sert de tampon et agit comme un réservoir régulateur du volume encéphalique : si le volume du parenchyme cérébral ou celui du sang intracérébral augmentent, le LCR est drainé ; au contraire, si le volume cérébral ou le volume sanguin cérébral diminuent, le LCR augmente. 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 (Crossman et Neavy.2004).

Le LCR sert aux échanges nutritifs avec le tissu nerveux ; le cerveau réalise cependant ses échanges métaboliques, principalement avec le sang, via la barrière hémato encéphalique. Il

participe à entretenir le cerveau et la moelle épinière, il joue un rôle important dans l'homéostasie du liquide parenchymateux et la régulation de la fonction neuronale (**SakkaL et al., 2011**).

Le LCR est aussi le liquide dans lesquels sont débarrassées les molécules et les déchets toxiques dépendant du cerveau. Il accomplit finalement un rôle de protection immunologique (**Angéline.,2021**).



**Figure 7.** Coupe transversale du sinus sagittal supérieur montrant les villosités arachnoïdiennes (**Crossman et Neavy.,2004**).

# **Chapitre II**

## **La méningite**

## Chapitre II La méningite

### 1 Définition

La méningite est une maladie grave affectant le système nerveux central et désigne une inflammation des méninges, les trois membranes protectrices qui entourent le cerveau et la moelle épinière (la dure-mère, suivie de l'arachnoïde et de la pie-mère). Cette inflammation se traduit par la modification des propriétés physico-chimiques et biologiques du liquide céphalorachidien (LCR). **(Kohil et al.,2021).**

La méningite est classée en fonction de sa cause: bactéries, virus, champignons, protozoaires ou, occasionnellement, pathologies non infectieuses. Les agents pathogènes peuvent atteindre le liquide céphalo-rachidien en se propageant dans le sang par deux mécanismes principaux : soit en infectant les cellules immunitaires, qui transfèrent l'agent pathogène au système nerveux, soit en traversant les capillaires sanguins et en pénétrant dans le liquide céphalo-rachidien en tant qu'agents pathogènes libres. **(Kohil et al.,2021).**

### 2 Historique

En 1768, la méningite a été décrite pour la première fois par le médecin écossais Robert Whytt. Cette pathologie est définie comme une hydrocéphalie aiguë (hydrocéphalie)" ou "hydropisie du cerveau".

En 1875, le bactériologiste Clebs met en évidence un diplocoque (bactérie sphérique groupée en paire avec une autre identique) à l'autopsie d'un malade décédé de pneumonie et de méningite.

En 1885, le médecin autrichien Anton Weichselbaum décrit le méningocoque, la bactérie responsable de cette maladie **(Tyler., 2009).**

En 1803, le chirurgien François Herbin fut le premier à appeler cette maladie « méningite ». **(Tyler., 2009).**

En 1805, la méningococcie ou méningococcémie a été distinguée cliniquement pour la première fois par Gaspard Vieusseux.

En 1887, Wiechselbaum à Vienne découvre un diplocoque en grain de café Gram négatif dans le LCR des sujets atteints de méningite purulente. La pratique de la ponction lombaire par Quincke en 1890 représente aussi une étape importante dans la connaissance des méningites purulentes.

En 1890, Pfiffer découvre l'Haemophilus influenzae (bactérie strictement humaine) **(Tyler., 2009)**.

En 1893, le bactériologiste Wandremer décrit le pneumocoque, le bacille d'Eberth, le Streptocoque, le Staphylocoque et l'Escherichia coli, comme étant les agents pathogènes des méningites purulentes.

En 1906, Flexer fabrique le sérum anti-méningococcique et Doppler l'administre par voie intrathécale en 1908. Cette sérothérapie fit baisser le taux de mortalité. Mais quelques années après, les échecs de cette sérothérapie furent de plus en plus fréquents.

En 1907, ce sont les premiers essais d'utilisation de vaccins à germes tués.

En 1928, Flemming découvrit la Pénicilline premier anti-bactérien.

En 1932, Domack découvrit le Sulfamide, qui a transformé le pronostic vital en réduisant le pourcentage des séquelles liées aux méningites.

En 1940, Florey et collaborateurs utilisèrent la Pénicilline à Oxford dans le traitement des méningococcies, ce qui améliora le pronostic des formes sévères **(Chaix ., 2006)**.

En 1949, le Chloramphénicol s'est révélé comme un des antibiotiques les plus efficaces, remarquables par son excellent pouvoir de diffusion dans les espaces sous arachnoïdiens. En 1963, c'est l'année d'apparition des phénomènes de Sulfamido-resistance.

En 1968, c'est l'avènement des vaccins anti-méningococciques polysaccharidiques A et C.

En 1974, la première campagne de vaccination de masse au Brésil **(Kehli., 2021)**.

Actuellement, on dispose de vaccins monovalents ou polyvalents dirigés contre les méningocoques de sérogroupes A, C, Y, et W135. Il s'agit des vaccins polysaccharidiques préparés à partir de cultures des souches de méningocoques par technique physico-chimique.

On dispose de vaccins monovalents A et C, bivalents A+C et tétravalents A+C+Y+W135.

Ces vaccins ont permis de réduire la morbidité et la mortalité des méningites à méningocoque.

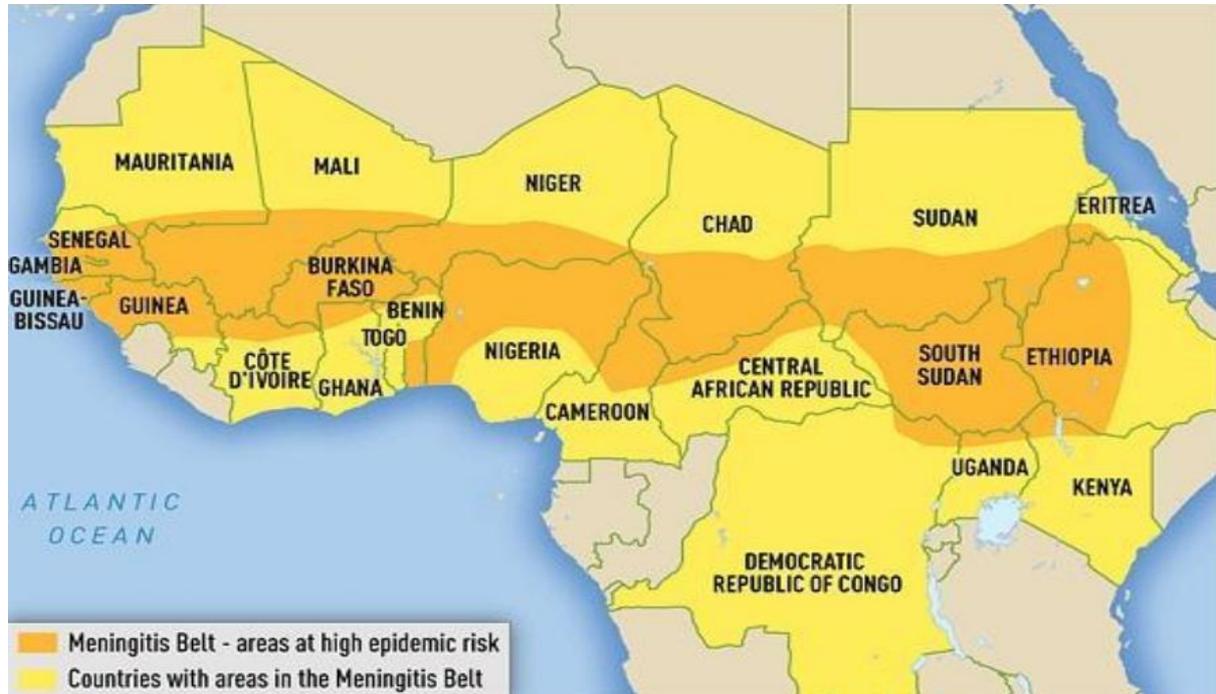
Ces dernières années, l'utilisation des céphalosporines de troisième génération dans le traitement des méningites a permis une réduction considérable de la mortalité et des séquelles liées aux méningites. Le vaccin protège contre des différents variants du méningocoque, avec une efficacité de plus de 90%, pour laquelle on lui attribue une protection générale d'environ 70% **(Kehli., 2021)**.

### **3 Epidémiologie mondiale**

La méningite est une infection des fines membranes qui enveloppent le cerveau et la moelle épinière. Elle peut être due à des bactéries, des virus des parasites ou des champignons \$.

Les principales bactéries responsables de méningite sont *Neisseria meningitidis* (Nm), *Streptococcus pneumoniae* (Sp) et *Haemophilus influenzae* (Hi). Parmi ces bactéries, *Neisseria meningitidis* est la plus susceptible de causer des épidémies importantes. Ce germe peut également causer des septicémies, des pneumonies et d'autres infections localisées.

Bien que des cas de méningites peuvent être identifiés sur tous les continents, il y a une région spécifique en Afrique, appelée **la ceinture africaine de la méningite**, qui est la plus affectée par la maladie. La ceinture de la méningite a été décrite par Lapeyssonnie en 1962 ; il s'agit d'une étroite bande de terrain courant de l'Atlantique à la Mer Rouge et comprise entre le 4ème et le 16ème degré de latitude nord, où se trouve en permanence un état endémo-sporadique élevé et le retour inlassable de grandes flambées épidémiques apparaissant à des espaces de temps plus ou moins régulier. La ceinture de la méningite concerne donc l'Afrique soudano-sahélienne avec comme centre géographique le Tchad. Vingt-six pays forment la ceinture africaine de la méningite allant du Sénégal à l'Ouest à l'Éthiopie à l'Est. Une extension géographique dans certaines régions considérées comme en dehors de la Ceinture de la méningite est notée : elles comprennent les régions d'Afrique orientale situées autour de la Vallée du Rift et des Grands lacs (Figure 8) (Alonso., 2006).



**Figure 8.** Ceinture de la méningite en Afrique (Alonso., 2006)

La ceinture africaine de la méningite est périodiquement frappée par des vagues épidémiques dévastatrices. Des études scientifiques montrent que la méningite épidémique existe sur le continent africain depuis près de 100 ans. La maladie est surtout présente dans la ceinture de la méningite sub-saharienne, une région qui s'étend du Sénégal et de la Gambie à l'Ouest à l'Ethiopie à l'Est, et dont la population à risque est estimée à 430 millions de personnes. Les épidémies surviennent pendant la saison sèche (de décembre à juin), elles durent deux ou trois ans, avec une période d'interruption pendant les saisons de pluies intermédiaires.

La région est particulièrement vulnérable aux épidémies de méningite pendant la période de l'harmattan. En effet, l'harmattan est un vent fort qui transporte de la poussière et se produit avec des températures élevées et une faible humidité, pendant la saison sèche, de décembre à juin. On pense que ces conditions extrêmes peuvent endommager le pharynx, augmentant ainsi le risque de maladie invasive due au méningocoque **(Alonso., 2006)**.

Historiquement, cette région a souffert d'épidémie récurrente de méningite se produisant par cycles de 5 à 10 ans, chacun d'entre eux durant 2 ou 3 saisons sèches, se terminant avec le début de la saison des pluies. La ceinture africaine de la méningite continue d'enregistrer des nombres de cas élevés chaque année et chaque saison épidémique provoque des ravages au sein de la population car elle submerge les systèmes de santé déjà fragiles. En 2019, 22 414 cas suspects et 1 261 morts ont été notifiés par le système de surveillance régionale des méningites supporté par l'OMS.

Il reste aujourd'hui de nombreux cas et décès dus aux méningites IIM en France et dans le monde. Chaque année, il est estimé 1,2 million de cas identifiés dans le monde dont 135 000 décès **(Castaneda-Laigle F., 2022)**.

Le nombre de cas de méningites est plus important en période hivernale et correspond à l'arrivée de maladies respiratoires virales.

Parmi les régions ayant une endémicité faible voir très faible, on peut citer :

- 18 pays européens tels que par exemple la France, le Royaume-Uni et l'Allemagne,
- des pays du continent américain tels que le Canada, les États-Unis, le Mexique, le Venezuela, la Colombie, le Chili, l'Argentine ;
- des pays du Pacifique occidental tels que la Chine, le Japon, la Corée, les Philippines, Singapour, Taïwan ;
- l'Asie du Sud-Est dont la Thaïlande.

Parmi les régions ayant une endémicité modérée, on rencontre :

- 15 pays européens tels que le Danemark, l'Irlande et la Turquie, • des pays du continent américain tels que le Brésil, Cuba ;
- des pays du continent africain avec l'Afrique du Sud ;
- des pays du Pacifique occidental avec l'Australie. Enfin parmi les pays qui ont une endémicité élevée, on peut citer • la méditerranée orientale avec le Soudan, l'Arabie saoudite,
- l'Uruguay (seul pays d'Amérique Latine) ;
- des pays du Pacifique occidental comme la Nouvelle-Zélande et la Mongolie (**Castaneda-Laigle., 2022**).

## **4 Différents types de méningite**

Les méningites résultent souvent d'une infection, dans laquelle plusieurs vecteurs peuvent être impliqués: bactéries (méningites beaucoup plus graves), virus (large majorité des cas, méningites souvent bénignes), parasites, champignons.

### **4.1.1 La méningite bactérienne**

Il existe plusieurs types de méningites bactériennes, selon la bactérie en cause :

- méningite à pneumocoques (*Streptococcus pneumoniae*) ;
- méningite à Hib (*Haemophilus influenzae* de type B) ;
- méningite à méningocoques (*Neisseria meningitidis*) ;
- méningite à listeria (*Listeria monocytogenes*).

Il s'agit d'une urgence médicale potentiellement mortelle qui nécessite un diagnostic et une attention immédiats car elle peut entraîner des complications graves, telles que lésions cérébrales et même le décès (**Tyler et al.,2022**).

### **4.1.2 La méningite virale**

Les méningites virales ont des origines variées : virus de la famille des entérovirus, virus de la varicelle, de la mononucléose infectieuse, de la rougeole, des oreillons, de la grippe ou de l'herpès. Ce type de méningite est la forme de la méningite le plus répandue (environ 70% des cas), généralement bénigne(elle se guérit en une semaine environ), à caractère saisonnier. Les plus touchés par cette pathologie sont des enfants, généralement moins de cinq ans, cependant, cela n'exclut pas la possibilité que les individus d'autres groupes d'âge sont sensibles à la maladie (**Kohil et al., 2021**).

### **4.1.3 La méningite fongique**

La méningite fongique est une forme moins courante et rare de la maladie, mais elle est très dangereuse. Le principal champignon qui en est la cause est le *Cryptococcus neoformans*. Ce type de méningite peut être difficile à diagnostiquer et à traiter et peut être létal pour les personnes dont le système immunitaire est affaibli (Mevel.,2013).

### **4.1.4 La méningite parasitaire**

La méningite parasitaire est une forme rare de la maladie, généralement causée par des parasites tels que le *Trypanosoma brucei* (causant la maladie du sommeil). Elle peut être mortelle si elle n'est pas traitée rapidement (Calligaris et al.,2018).

## **4.2 Signes cliniques de la méningite**

Les signes cliniques d'une maladie regroupent les symptômes et les signes physiques. Le tableau clinique dépend de l'âge du patient.

### **4.2.1 Enfant de plus d'un an et adulte**

- des maux de tête (qui peuvent être modérés) ;
- une photophobie (sensibilité à la lumière) ;
- des vomissements ou des nausées ;
- une raideur de la nuque (parfois difficile à apprécier) ;
- une fièvre supérieure à 38 degrés (peut être tardive et inconstante) ;
- une constipation (pas obligatoirement) ;
- une éruption cutanée ( Mungur., 2013).

### **4.2.2 Chez le nourrisson**

A cet âge, les signes sont plus difficiles à identifier :

- une fièvre supérieure à 38°;
- des troubles du comportement (agitation ou somnolence) ;
- un refus de l'alimentation ;
- un teint gris ;
- la nuque molle ;
- des convulsions (Mungur., 2013).

## **4.3 Diagnostic de la méningite**

La méningite est diagnostiquée par des examens cliniques et biologiques.

### **4.3.1 Le diagnostic clinique**

Les examens cliniques comprennent l'évaluation des symptômes et un examen neurologique pour vérifier la raideur de la nuque ou d'autres signes de déficience cérébrale.

L'examen neurologique a également indiqué des signes de Kernig et de Brudzinski, qui sont décrits comme condition à une méningite ; le premier recherche la douleur en fléchissant les cuisses du patient sur le bassin et en allongeant les jambes, et le second recherche la flexion involontaire des membres inférieurs lors de l'antéflexion de la tête (**Griffiths et al., 2018**).

### **4.3.2 Le diagnostic biologique**

Plusieurs tests biologiques sont utilisés pour confirmer la méningite, notamment :

#### **4.3.3 La ponction lombaire (PL)**

La PL reste le test de référence pour la méningite. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) est recueilli par ponction lombaire dans trois tubes stériles pour analyse cytologique, biochimique et microbiologique (**Mungur., 2013**).

##### **4.3.3.1 Examen cytologique du liquide céphalorachidien**

L'étude cytologique permet de calculer le nombre de leucocytes et de globules rouges dans LCR. Les valeurs normales sont pour les leucocytes  $< 5 \text{ à } 10 / \text{mm}^3$  (dont environ 75% de lymphocytes et 25% de monocytes, polynucléaires absents ou rares) et les hématies  $< 10 \text{ à } 100 / \text{mm}^3$  (**Carbonnelle., 2009**).

Le nombre de globules blancs dans le liquide céphalo-rachidien permet de connaître le type d'infection, qu'elle soit bactérienne ou virale. La prédominance des lymphocytes indique une infection virale, tandis que la prédominance des polynucléaires neutrophiles indique une infection bactérienne. (**Griffiths et al., 2018**).

##### **4.3.3.2 L'analyse macroscopique**

L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) est incontournable devant toute suspicion d'infection du système nerveux central. Au cours des infections méningées, le LCR peut être macroscopiquement purulent, trouble ou clair eau de roche ». Dans les infections bactériennes, il est généralement purulent ou trouble « eau de riz ». et l'on parle de « méningite bactérienne », même s'il existe des signes d'encéphalite. Dans les infections virales, ainsi qu'au cours des méningites tuberculeuses, le LCR est clair (Tableau 1) **Carbonnelle., 2009 et Young et Thomas., 2018**).

**Tableau 1.** Examen macroscopique, microscopique et biochimique du LCR

(Young et Thomas., 2018).

	Pression	Aspect	Num. leucocytaire (leucocytes/mm <sup>3</sup> )
<b>LCR normal</b>		Limpide	< 5
<b>Méningite bactérienne</b>	++++	Trouble	100-20 000 principalement neutrophiles Chez le nouveau-né : > 20 Chez l'immunodéprimé, le nombre de leucocytes peut être < 100
<b>Méningite virale</b>	Normal à +	Limpide	10-700 principalement lymphocytes
<b>Méningite tuberculeuse</b>	+++	Limpide ou légèrement jaune	< 500 principalement lymphocytes
<b>Méningite à cryptocoque</b>	++++	Limpide	< 800 principalement lymphocytes

#### 4.3.3.3 L'étude biochimique

##### a) La glycorachie

La glycorachie ou taux de glucose dans le liquide céphalo-rachidien doit correspondre aux 2/3 de la glycémie soit aux environs de 0,6 g/L. Les différences de glycorachie sont plus importantes chez les nouveau-nés que chez les adultes. En général, la méningite bactérienne entraîne une diminution de la glycémie, mais pour la méningite virale, la situation est différente (Carbonnelle.,2009).

##### b) La protéinorachie

La protéinorachie est définie comme la concentration en protéines dans le liquide cébrospinal. Elle est considérée comme l'un des indicateurs les plus sensibles des dommages au système nerveux central. Sa valeur normale est inférieure à 0,40 g/l et l'on parle d'hyperprotéinorachie en présence d'une protéinorachie supérieure à 0,40 g/l. Dans le liquide céphalo-rachidien normal, chez le nouveau-né les taux sont plus élevés que chez l'adulte (1,5 g/L vs 0,15 à 0,45 g/L) (Carbonnelle., 2009).

### **c) La chlororocharie**

La baisse du taux de chlore dans le LCR est un signe d'orientation important. Son taux normal est compris entre (700 et 750 mg/ml) et est exprimé en chlorure de sodium. Une hypochlorurorachie est un indicateur de méningite. Elle est, pour une grande part, la conséquence d'une hypochlorurachie qui accompagne souvent la méningite tuberculeuse et, pour une plus faible part, conséquence de la hausse du taux d'acide lactique dans le LCR **(Carbonnelle., 2009)**.

### **d) Le taux de lactate**

Le dosage du lactate dans le LCR au cours des méningites à liquide clair semble être un paramètre intéressant pour différencier les méningites bactériennes des virales. Un taux de lactate supérieur à 3,5 mmol/l dans le LCR est fortement évocateur d'une origine bactérienne à la méningite et devrait pousser à proposer une antibiothérapie précoce **(Mungur.,2013)**.

### **e) La protéine C réactive (CRP)**

La CRP est un marqueur d'inflammation vasomotrice rapide, réalisée en cas de forte suspicion de méningite, et est utile pour différencier les méningites bactériennes et non bactériennes. **(Young et Thomas., 2018)**.

### **f) La procalcitonine**

La procalcitonine (PCT), prohormone de la calcitonine, apparaît comme un marqueur précoce et spécifique des infections bactérienne et parasitaire. Une PCT sérique élevée a une sensibilité de 90 % et une spécificité de 98 % pour la méningite bactérienne. De nombreux travaux ont été consacrés tant aux aspects biochimiques et physiopathologiques de cette nouvelle protéine de l'inflammation qu'à son évaluation dans de multiples situations pathologiques. Sur la base de résultats d'études rétrospectives et interventionnelles, certaines équipes médicales retiennent le dosage de la PCT parmi les critères de diagnostic, de pronostic et de suivi thérapeutique d'infections bactériennes **(Young et Thomas., 2018)**.

### **g) Le test immunochromatographique (test Binax NOW Streptococcus pneumoniae R)**

La méningite à pneumocoques, une maladie qui entraîne fréquemment des lésions cérébrales irréversibles ou le décès, peut se manifester sous la forme d'une complication d'une autre

infection à pneumocoques ou spontanément, sans aucune maladie précurseur. Cette pathologie les personnes de tous âges, mais prévaut chez les enfants de moins de 5 ans, les adolescents et les jeunes adultes, ainsi que les personnes âgées. La maladie peut évoluer en quelques heures d'une affection bénigne au coma, d'où l'importance d'établir un diagnostic immédiat permettant d'administrer un traitement antimicrobien adéquat. Le taux de mortalité chez les patients atteints de méningite à pneumocoques est de 20 à 30 %, souvent malgré une antibiothérapie adaptée pendant plusieurs jours. La mortalité est encore plus élevée chez les très jeunes enfants et les personnes très âgées.

Le test immuno chromatographique (BinaxNOW Streptococcus pneumoniae) constitue une méthode simple et rapide de diagnostic de la pneumonie à pneumocoques au moyen d'un échantillon d'urine facile à recueillir, à conserver et à transporter. Il permet également d'établir un diagnostic immédiat et très précis de la méningite à pneumocoques au moyen d'un échantillon de LCR.

Le test BinaxNOW Streptococcus pneumoniae est un dosage immunochromatographique sur membrane destiné à la détection de l'antigène soluble pneumococcique dans l'urine et le LCR humains (Mungur., 2013).

#### **h) L'hémoculture**

L'hémoculture, examen bactériologique, consiste à rechercher la présence de germes (microbes) dans le sang. Il faut savoir que le sang est normalement stérile. Lorsque des agents infectieux passent dans le sang, de façon répétée, ils peuvent provoquer une infection grave (bactériémie, voire septicémie en cas de passages importants et répétés dans le sang des agents pathogènes). Pour déceler leur présence, il faut mettre un échantillon de sang « en culture », c'est-à-dire sur un milieu propice à la multiplication (et donc à la mise en évidence) des divers germes.

Il est indispensable de réaliser systématiquement de l'hémoculture. Elle est positive dans 50 à 75 % des cas même si la culture du LCR est négative. Si le traitement antibiotique est débuté tôt, le nombre d'hémocultures positives chute fortement (<5%) (Mungur., 2013 et Carbonnelle.,2009).

#### **4.3.3.4 L'étude microbiologique**

L'étude microbiologique est un examen direct utilisant la coloration de Gram pour identifier les bactéries d'intérêt. Plusieurs études ont montré que cette technique a une sensibilité

comprise entre 60% et 97%, pour obtenir une spécificité de 100% en l'absence de traitement antibiotique. En cas de traitement précoce, la sensibilité atteint 40%. (**Mungur.,2013**).

#### **4.4 L'évolution des méningites**

L'évolution des méningites dépend du type de méningite. Les méningites virales guérissent sans traitement. Les personnes ne souffrant pas de déficit immunitaire guérissent rapidement et sans traitement spécifique. Cependant, dans de très rares cas, des séquelles sont observées comme la surdité dans les méningites dues au virus des oreillons.

Les méningites bactériennes, fongiques et parasitaires nécessitent un traitement urgent pour éviter les complications. La prise d'antibiotiques (ou antifongique ou antiparasitaire) doit intervenir au plus vite, afin d'assurer la guérison et d'éviter le décès (observé, en moyenne, dans 20 % des cas de méningites bactériennes) ou la survenue de complications.

Les complications peuvent être :

- un abcès (amas de pus collecté dans une cavité fermée) au niveau du cerveau : il peut survenir quelques jours après le début des soins, si ceux-ci ont été un peu tardifs, ou en cas de résistance des germes au médicament prescrit ;
- une hydrocéphalie: il s'agit d'une augmentation de pression du liquide céphalorachidien causant une dilatation des cavités cérébrales ;
- une récurrence de la méningite : elle est possible en cas de lésion anatomique (par exemple, après un traumatisme crânien), constituant une "porte d'entrée" pour les germes. Relativement rare, la méningite se déclare dans les semaines suivant le début du traitement ;
- la présence de séquelles : les méningites bactériennes peuvent laisser des séquelles, surtout lorsqu'elles surviennent chez l'enfant (perte d'acuité auditive ou surdité, troubles visuels, troubles de l'attention, difficultés scolaires...) Ce phénomène concerne par exemple 20 % des personnes qui ont contracté une méningite à méningocoque.

Dans tous les cas, pour les enfants, une surveillance particulière et prolongée , elle est mise en place après la guérison. Un quart des décès et des cas de séquelles graves liés aux méningites de l'enfant sont évitables par la vaccination (**Griffiths et al., 2018**).

## 4.5 Physiopathologie

L'infection des méninges se fait à partir d'un foyer infectieux à distance, en particulier de la sphère naso-oro-pharyngée, ou chez le nouveau-né à partir d'une infection maternelle.

### 4.5.1 Différents mécanismes

Il existe trois mécanismes essentiels d'infection du LCS par un germe :

**1/ infection par voie hématogène:** c'est le cas de certains micro-organismes qui à partir de leurs portes d'entrée oropharyngées vont se localiser aux méninges après une étape bactériémique ou virémique. Les micro-organismes traversent le tissu sous épithélial (oropharynx ou nasopharynx) et se trouvent dans le courant sanguin où ils échappent aux phagocytes circulants grâce à une capsule antiphagocytaire. 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 ;

**2/ infection par contiguïté :** le germe arrive dans l'espace sous arachnoïdien à partir d'un foyer infecté de voisinage (brèche ostéoméningée, sinusite, otite compliquée, spondylodiscite, abcès de cerveau) ;

**3/ infection par inoculation directe (accidentelle) :** après neurochirurgie, infiltration, traumatisme.

La prolifération des micro-organismes dans le LCR est favorisée par la faiblesse des défenses immunitaires (immunoglobulines, complément, plasmocytes) dans ce liquide. En effet les mécanismes de défense de l'hôte au niveau cérébral sont inefficaces pour éliminer les pathogènes (figure 9) (Nathan et Scheld ., 2000).

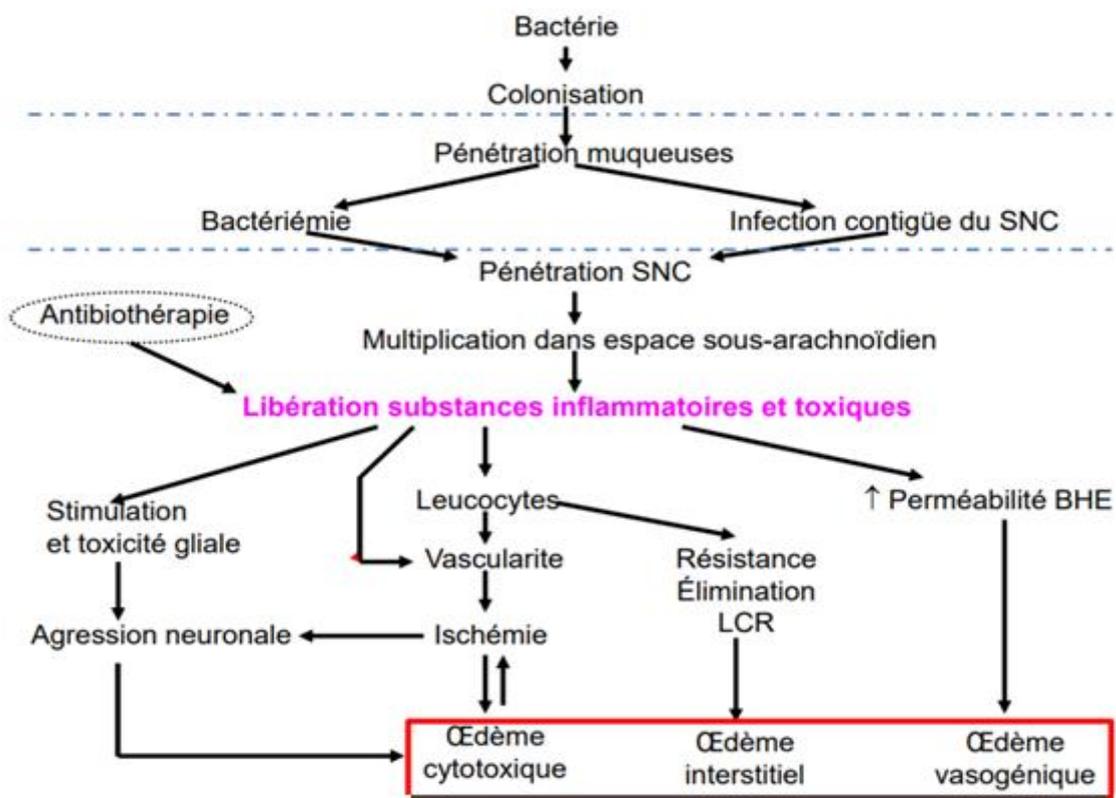
### 4.5.2 Multiplication et autolyse des bactéries induisent une réaction inflammatoire.

C'est la réaction inflammatoire de l'hôte plutôt que l'agent pathogène lui-même qui est responsable des lésions du parenchyme cérébral, en dépassant son but.

L'inflammation provoque une altération de la barrière hémato-cérébrale (augmentation de la perméabilité vasculaire) et une vascularite. Elle gagne aussi l'oreille interne par l'aqueduc connectant les espaces sous arachnoïdiens à l'endolymph. L'issue fatale des méningites

bactériennes est principalement liée aux complications neurologiques. Une méningite bactérienne au stade aiguë peut entraîner les lésions cérébrales suivantes :

- soit un œdème cérébral (de mécanisme vasogénique, cytotoxique, ou interstitiel) dont; œdème cérébral (de mécanisme vasogénique, cytotoxique, ou Interstitiel) ;
- soit un engagement temporel et cérébelleux et une réduction du flux sanguin cérébral (Figure 9) (Nathan et Scheld., 2000).



**Figure 9.** Physiopathologie méningite bactérienne  
(Nathan et Scheld., 2000)

**Chapitre III**  
**La méningite**  
**et**  
**le système**  
**immunitaire**

## Chapitre III La méningite et le système immunitaire

### 1 La méningite et le système immunitaire

L'emplacement et l'état d'activation des cellules immunitaires méningées peuvent affecter de manière significative l'homéostasie du SNC et contribuer à la neuropathie.

Dans la plupart des cas de méningite, la transmission réussie de bactéries à des hôtes sensibles se limite à la colonisation et au portage asymptomatique. Parfois, la bactérie peut traverser les muqueuses, lui permettant d'envahir la circulation sanguine. Cela se produit généralement, mais pas toujours, dans les deux semaines suivant l'acquisition de l'agent pathogène. Bien que l'invasion bactérienne du sang puisse être transitoire, si les bactéries se multiplient et libèrent de grandes quantités d'endotoxines, une septicémie peut en résulter (**Rua et McGavern., 2018**).

Le virus de la chorioméningite lymphocytaire (LCMV) est un autre agent pathogène qui peut envahir les méninges et provoquer une méningite chez les humains, les primates et les rongeurs. Après inoculation intracérébrale, le LCMV se réplique principalement dans les cellules résidentes des méninges.

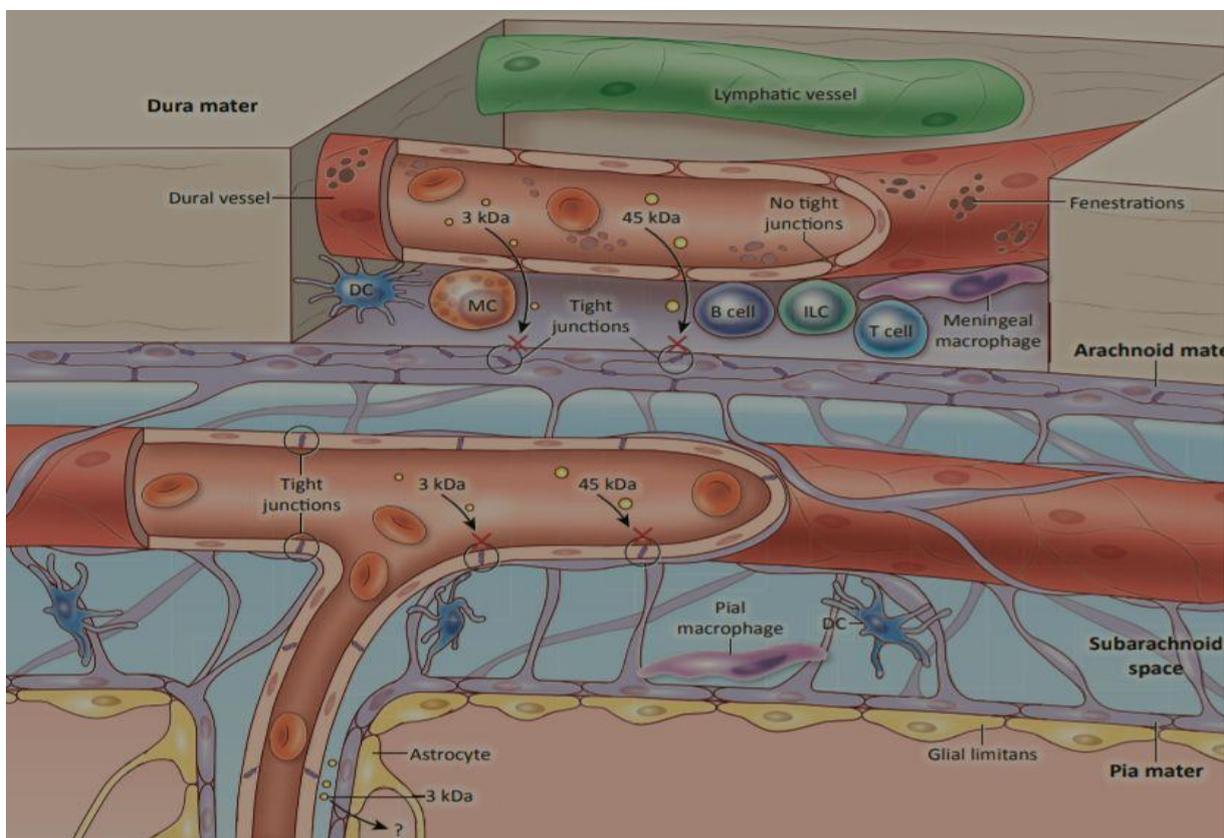
Le virus se propage également à la périphérie et déclenche de fortes réponses des lymphocytes T CD8+ dans les tissus lymphoïdes secondaires. Ces cellules infiltrer les méninges 5 à 6 jours après l'infection, provoquant une pathologie à médiation immunitaire et un œdème cérébral fatal. Bien que la maladie mortelle du SNC soit complètement évitée dans ce modèle en appauvrissant les lymphocytes T CD8+, les mécanismes sous-jacents à l'immunopathologie mortelle sont atypiques.

Toutes les souris dépourvues des voies effectrices classiques des lymphocytes T CD8+ antiviraux (FasL, granzyme, perforine, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  et machinerie de dégranulation) sont mortes de méningite à LCMV, suggérant que les lymphocytes T CD8+ suggéré.

À leur arrivée dans les méninges infectées par le LCMV, les lymphocytes T CD8+ sont puissamment réactivés par des mécanismes dépendants et indépendants de l'antigène et peuvent également se diviser in situ. Ces interactions augmentent significativement la réponse inflammatoire méningée. Par exemple, il a été démontré que les cellules T CD8+ antivirales produisent CCL3, 4 et 5 qui favorisent directement la

mobilisation massive des cellules myéломocytaires dérivées du sang de souris. Des études d'imagerie *in vivo* des méninges au pic de la maladie ont révélé que les cellules myéломocytaires migrent de manière synchrone à travers les vaisseaux méningés, provoquant des lésions vasculaires importantes.

L'épuisement de ces cellules immunitaires innées contribue à la survie dans la méningite, et certaines maladies médiées par les lymphocytes T CD8<sup>+</sup> peuvent dépendre d'un recrutement vasculaire préjudiciable des cellules myéломocytaires dans les méninges (Figure10) (Rua et McGavern., 2018).



**Figure 10.** Anatomie méningée à l'état stable et composition immunitaire

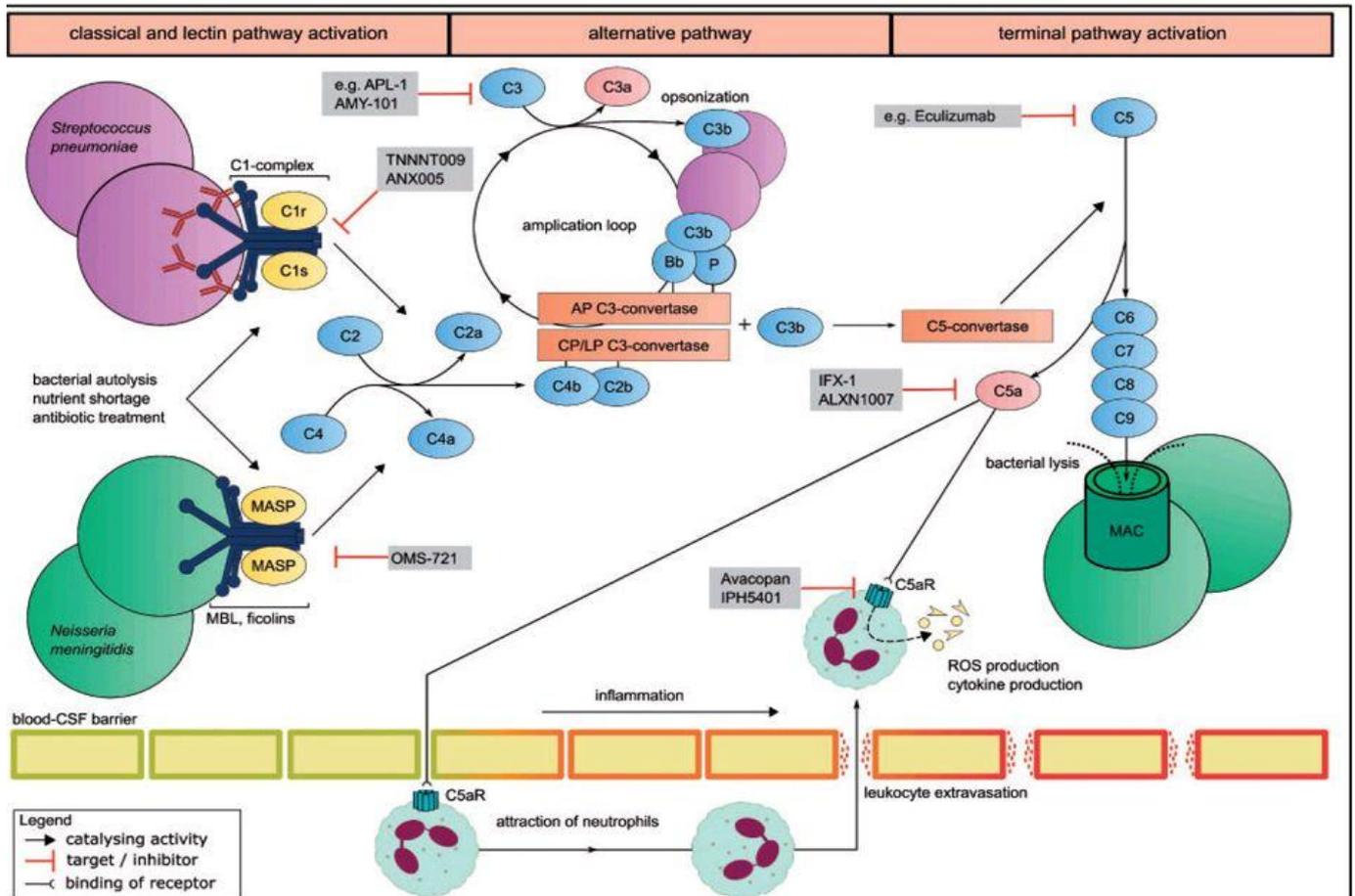
(Rua et McGavern., 2018).

## 2 Le système du complément

L'activation du système du complément du SNC, en particulier la concentration c5a anaphylactiques, est associée à des complications cérébrovasculaires, des séquelles et la mort. Par conséquent, la thérapie c5a ciblée est une option de traitement. Cela a l'avantage de ne pas réduire l'opsonisation médiée par le complément et d'empêcher la formation de MAC.

Trois stratégies sont possibles :

- (a) empêcher la conversion de c5 en c5a ;
- (b) inhibition de c5a ;
- (c) bloquer le récepteur c5a (C5aR) (figure 11) (Artiaga., 2022)



**Figure 11.** Le système du complément et les cibles thérapeutiques dans la méningite bactérienne

(Artiaga., 2022).

Un défaut de la voie terminale du complément se traduit par un manque d'activité bactéricide du fait de l'incapacité à assembler le complexe d'attaque membranaire C5b9. Cela empêche la lyse bactérienne et explique les infections méningococciques moins sévères chez ces patients déficients. La délétion C5 est causée par la délétion du TA pro de 2 paires de bases de

l'extrémité 5' du segment q34.1 sur le chromosome 9. L'absence de C5, parfois associée à une absence partielle de C4, peut exacerber le défaut d'opsonisation (Le Luyet et Al., 1995).

### **3 Les cytokines pro-inflammatoires**

Les cytokines interleukine (IL)-1 $\beta$ , IL-6 et facteur de nécrose tumorale (TNF)- $\alpha$  sont des médiateurs pro-inflammatoires précoces de la méningite. Des niveaux élevés de ces cytokines sont observés dans le LCR des patients de méningite bactérienne, mais pas chez les patients de méningite virale ou chez les témoins. Les concentrations de LPS dans le LCR chez les patients de leptoméningite à méningocoque étaient associées à une augmentation des taux de TNF- $\alpha$ , d'IL-1 et d'IL-6 dans le LCR, ainsi qu'à une augmentation de la gravité clinique et à une aggravation de l'état neurologique. Il existe une corrélation positive. Les méninges ne sécrètent pas d'IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ou TNF- $\alpha$  même après un contact avec des méningocoques, *Haemophilus influenzae*, des pneumocoques, *E. coli* K1 ou des streptocoques du groupe B (GBS). Chez les patients de méningite bactérienne, l'ARNm du TNF- $\alpha$  a été détecté dans le LCR-PMNL au cours des premiers stades de l'infection et dans les cellules mononucléaires au cours des derniers stades de l'infection. Dans des modèles animaux expérimentaux de méningite, les monocytes sanguins infiltrants sécrètent du TNF- $\alpha$ , tout comme les cellules épendymaires tapissant le ventricule et l'épithélium du plexus choroïde. De plus, les cellules endothéliales exposées aux pathogènes méningés *in vivo* et *in vitro* sécrètent également du TNF- $\alpha$ . Dans la méningite induite par GBS chez des rats mammifères, l'expression de TNF- $\alpha$  et IL-1 $\beta$  est observée dans l'épendyme et les méninges à 4 heures et dans le parenchyme cérébral à 12 heures. Les sources cellulaires les plus probables d'IL-1 $\beta$  dans le LCR dans la leptoméningite sont les monocytes infiltrants, les macrophages méningés résidents, les cellules endothéliales et les neutrophiles. La caspase-1 joue un rôle important dans la production d'IL-1 $\beta$  mature, et des niveaux élevés de ces deux molécules dans le LCR des patients de méningite bactérienne aiguë sont corrélés à des résultats cliniques défavorables. La production d'IL-1 $\beta$  peut également dépendre de l'inflammasome de la famille des récepteurs de type NOD contenant le domaine 3 de la pyrine (NLRP3) dans l'infection à pneumocoque. L'infection de lignées cellulaires méningées par *Neisseriameningitidis* et *Haemophilus influenzae* a induit une sécrétion significative de protéine IL-6. Ceci est cohérent avec les observations *in vivo* suggérant la production d'IL-6 par les cellules de l'espace subarachnoïdien(ESA), car des niveaux élevés d'IL-6 dans le LCR se produisent avant que les leucocytes ne migrent du sang et que les niveaux de cytokines soient plus élevés que dans le sérum. Des taux élevés d'IL-12 ont également été observés dans le LCR de patients de

méningite, et la présence d'IL-6 et d'IL-12 peut être utilisée comme indicateur de méningite. Des niveaux physiopathologiques d'IL-6 sont également produits par les cellules endothéliales vasculaires, les macrophages infiltrants, les cellules T, ainsi que les astrocytes, la microglie, les neurones et les oligodendrocytes dans le parenchyme cérébral. De plus, la microglie et les astrocytes peuvent sécréter du TNF- $\alpha$  et de l'IL-1 $\beta$  pendant la méningite (**Christodoulide., 2013**).

#### **4 Les chimiokines**

Les membres de la sous-famille des chimiokines CXC attirent et activent principalement les neutrophiles, mais peuvent également attirer les lymphocytes T activés et les cellules naturel killer (NK). Dans la sous-famille CC, les chimiokines attirent principalement les monocytes et les lymphocytes T et dans une moindre mesure les basophiles, les éosinophiles et les cellules NK. La méningite purulente (*N. meningitidis*, *S. pneumoniae* et *H. Haemophilus influenzae*), les PMNL sont des caractéristiques du ESA et subissent un changement progressif de la nature de l'infiltration cellulaire au cours de la phase de reconstitution, devenant des cellules mononucléaires composées principalement de monocytes/macrophages et de lymphocytes. Les niveaux des chimiokines CXC, IL-8 et des oncogènes liés à CXCL1 (oncogène lié à la croissance (GRO)- $\alpha$ ) et des chimiokines CC MCP-1, MIP-1 $\alpha$  et MIP-1 $\beta$  peuvent être détectés dans le LCR des patients atteints de méningite bactérienne (**Christodoulides ., 2013**).

L'origine cellulaire des chimiokines dans la méningite bactérienne est inconnue. Les cellules d'ESA, y compris les cellules inflammatoires activées, peuvent être impliquées dans la production locale de chimiokines plutôt que de chimiokines dérivées de la circulation qui sont facilement éliminées par les récepteurs de chimiokines érythroïdes de haute affinité (**Christodoulides ., 2013**).

L'infection des cellules de méningiome par *Neisseriameningitidis* et *Haemophilus influenzae* induit une sécrétion massive d'IL-8, de MCP-1, de RANTES et du facteur de croissance des cytokines facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages (GM-CSF) (**Christodoulides ., 2013**).

Des niveaux élevés de GM-CSF et de molécules apparentées G-CSF et M-CSF ont été trouvés dans le LCR de patients atteints de méningite infectieuse. En revanche, les méninges ne sécrètent ni MIP-1 $\alpha$  ni MIP-1 $\beta$  en réponse à une infection bactérienne (**Christodoulides ., 2013**).

En plus des leptoméniges, il a été suggéré que d'autres cellules d'ESA produisent des chimiokines CXCL et CC en réponse aux agents pathogènes méningés. Les macrophages sont les producteurs classiques d'IL-8, MCP-1 et MIP-1 $\alpha$ , et les cellules endothéliales contribuent également à la sécrétion d'IL-8. Il est également possible que les astrocytes dans les cils des limitans de surface soient stimulés pour produire IL-8 et MCP-1 par des produits de paroi cellulaire bactérienne et des cytokines pro-inflammatoires qui diffusent à travers la membrane (Christodoulides., 2013).

## **5 Effets de la sécrétion de cytokines dans le SNC**

L'IL-6, l'IL-1 $\beta$  et le TNF- $\alpha$  jouent un rôle central dans la physiopathologie de la leptoméningite. L'IL-6 induit des protéines de phase aiguë et des leucocytes, active les cascades du complément et de la coagulation et les systèmes de réponse au stress dans le SNC et le LCR par une voie monoaminergique centrale, et régule également l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Il existe une forte corrélation entre les niveaux de LPS et d'IL-6 avec la fièvre, et la fièvre médiée par l'IL-1 $\beta$  peut dépendre de l'expression de l'IL-6 dans le SNC. Le TNF- $\alpha$  et l'IL-1 $\beta$  jouent tous deux un rôle synergique dans l'activation de la méningite à méningocoque et sont associés à une fièvre prolongée, des convulsions et une spasticité, avec des niveaux élevés de LCR positivement corrélés au taux de mortalité (Christodoulides., 2013).

Des augmentations significatives des niveaux d'IL-1 $\beta$  et de TNF- $\alpha$  contribuent au recrutement massif de PMNL dans le LCR pendant la méningite par la régulation des molécules d'adhésion dérivées de l'endothélium telles que la sélectine-P et la sélectine-E. Il est possible que Des interactions coopératives entre les cytokines et les métalloprotéinases matricielles (MMP) ont également été proposées comme outils pour le recrutement des leucocytes. De plus, des interactions coopératives entre les cytokines et les MMP ont également été suggérées comme outils pour le recrutement des leucocytes. Des études récentes ont montré une association entre des niveaux élevés de TNF- $\alpha$  dans le LCR de patients atteints de méningite bactérienne aiguë et une prépondérance de PMNL. Ceci est une conséquence de la destruction rapide des lymphocytes et des monocytes et de la survie associée au PMNL (Christodoulides., 2013).

Chez les enfants atteints de méningite, des niveaux élevés de la cytokine immunomodulatrice sécrétée par le LCR IL-16 sont également corrélés à la méningite. L'IL-16 présente un comportement chimiotactique et peut interagir avec d'autres cytokines pro-inflammatoires

pour favoriser la méningite. De plus, il a été démontré que la production endogène d'IL-18 contribue à la réponse inflammatoire indésirable dans la méningite à pneumocoques expérimentale.

En réponse aux pneumocoques, la liaison de la protéine C-réactive (CRP) aux résidus de phosphocholine dans la paroi cellulaire bactérienne augmente la production de TNF- $\alpha$  et d'IL-1 $\beta$ . La CRP joue un rôle protecteur en augmentant la clairance dépendante du complément et en tuant les bactéries. La cytokine IL-17 est également élevée dans le LCR des enfants atteints de méningite bactérienne et joue un rôle dans l'infiltration des neutrophiles et la protection neuronale. La production de TNF- $\alpha$  et d'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) est associée à une nécrose tissulaire dans la méningite tuberculeuse, et des niveaux élevés de ces deux cytokines sont positivement corrélés à la gravité de la maladie. Une autre preuve du rôle de ces cytokines dans la nécrose provient du syndrome de Guillain-Barré et de l'infection pneumococcique des rats nouveau-nés, entraînant une diminution des taux de CINC-1, IL-1 $\beta$ , IL-6 et IIL-10, TNF- $\alpha$  et myéloperoxydase. L'expression de ces cytokines a été augmentée dans le LCR, l'hippocampe et le cortex, et leur activité coordonnée a été associée à une perturbation de la barrière hémato-encéphalique. La perturbation de la barrière peut également se produire chez les souris infectées par le pneumocoque grâce à l'action du TNF- $\alpha$ . De plus, les effets coordonnés de l'oxyde nitrique, du TNF- $\alpha$  et de l'IL-1 $\beta$  sécrétés par les cellules gliales activées par LTA (acide lipotéichoïque) à Gram positif ouvrent également la barrière hémato-encéphalique (**Christodoulides ., 2013**).

Les chimiokines CXCL et CC présentes dans le LCR des patients atteints de méningite contribuent à la chimiotaxie des neutrophiles et des monocytes/macrophages observés dans le LCR in vivo et in vitro. IL-8, MCP-1, RANTES, MIP-1 $\sigma$  et MIP-1 $\beta$  augmentent tous les molécules d'adhésion cellulaire sur l'endothélium qui sont nécessaires pour le trafic PMNL à travers la veine dans l'ESA. De plus, MIP-1 $\alpha$  coopère avec IL-8 et G-CSF pour induire l'accumulation de neutrophiles dans le LCR. L'augmentation de CXCL16 chez les patients atteints de LCR atteints de méningite à pneumocoques suggère que cette chimiokine est un chimioattractant supplémentaire pour les neutrophiles au cours de la maladie. L'expression de CXCL16 est induite par l'IFN- $\gamma$  et le TNF- $\alpha$  et dépend de la signalisation du récepteur Toll (TLR) 2/TLR4 et MyD88. Le facteur chimiosensible neutrophile CXCL5 est également augmenté dans le LCR des patients atteints de méningite bactérienne. Bien que MCP-1 soit le principal agent chimiotactique des monocytes et des macrophages dans la méningite leptoméningée, l'activité

chimiotactique coordonnée de MIP-1 $\alpha$  et de M-CSF peut également contribuer à l'accumulation de monocytes dans l'ESA. De plus, il a été rapporté que CXCL11 stimule la chimiotaxie des cellules mononucléaires dans la neuroborréliose (Christodoulides ., 2013).

Contrairement au rôle actif de la pie-mère, L'arachnoïde et des cellules inflammatoires activées dans la clairance des agents pathogènes dans l'ESA, les réponses médiées par les chimiokines et les PMNL provoquent également des dommages cellulaires et tissulaires importants dans la zone entourant le site de l'inflammation. L'IL-8 induit d'autres facteurs pro-inflammatoires, en particulier le facteur d'activation plaquettaire (PAF) et le leucotriène B4 (LTB4), tout en exocytosant les granules de PMNL pour générer des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et libérer des enzymes de dégradation. De plus, MCP-1 déclenche la libération d'enzymes lysosomales et induit une explosion respiratoire des monocytes. La production de cytokines anti-inflammatoires au cours de la méningite leptoméningée contribue à un réseau complexe de cytokines qui ont des effets stimulants et inhibiteurs sur la progression de la réponse inflammatoire. Des taux élevés d'IL-10 et de facteur de croissance transformant (TGF)- $\beta$  ont été observés dans le LCR de patients atteints de méningite bactérienne. Les principales sources cellulaires d'IL-10 et de TGF- $\beta$  dans le LCR sont très probablement les macrophages résidents, les monocytes infiltrants et les lymphocytes T plutôt que les leptoméninges. De nombreux autres types de cellules telles que les cellules B activées, les neutrophiles et les cellules endothéliales sécrètent également du TGF- $\beta$  lors d'une inflammation leptoméningée. L'IL-10 et le TGF- $\beta$  peuvent être physiologiquement impliqués dans la progression de la méningite leptoméningée en tant que signaux de rétroaction négatifs qui limitent la production et les actions du TNF- $\alpha$ , de l'IL-1 et de l'IL-6. De plus, les deux cytokines peuvent réguler à la baisse la production accrue d'IL-8 à partir de tissus cérébraux humains traités avec du LPS, de l'IL-1 $\beta$  ou du TNF- $\alpha$ . D'autres activités anti-inflammatoires de l'IL-10 comprennent l'inhibition de la production de chimiokines par les PMNL, les macrophages et les cellules endothéliales, et la régulation à la baisse de l'expression d'ICAM-1. Le TGF- $\beta$  peut également réduire l'augmentation du débit sanguin cérébral local, la pression intracrânienne et la formation d'œdème cérébral au cours d'une méningite à pneumocoque expérimentale chez le rat. L'activité biologique des cytokines pro-inflammatoires dans le LCR peut également être atténuée par la présence de récepteurs de cytokines solubles tels que les antagonistes des récepteurs de l'IL-1 et les récepteurs du TNF. Ou inversement : prolonger la demi-vie biologique de ces médiateurs

peut exacerber la réponse inflammatoire. Par conséquent, le rôle de ces molécules antagonistes dans la méningite leptoméningée est inconnu. Il a été suggéré que la production d'IFN- $\gamma$  induite par le TNF- $\alpha$  en combinaison avec l'IL-12 contribue à l'immunité innée contre les bactéries dans le LCR. Les patients atteints de méningite ont des niveaux élevés de TRAIL, un ligand induisant l'apoptose associé au TNF. Chez les animaux de laboratoire, TRAIL modifie les réponses inflammatoires et réduit la mort des cellules neuronales de l'hippocampe (Christodoulides., 2013).

## 6 La régulation à la baisse de la réponse inflammatoire du LCR

Les méningocoques et *Haemophilus influenzae* stimulent la libération active de cytokines inflammatoires à partir des cellules méningées, alors que *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli*K1 et GBS le font. L'inhibition de la libération de cytokines est le résultat de mécanismes inhibiteurs actifs associés à la mort cellulaire induite par l'agent pathogène et/ou à l'expression de facteurs de virulence. L'inhibition de la réponse inflammatoire ne se limite pas aux méninges. L'infection des monocytes par *E. coli*K1 supprime la production de TNF- $\alpha$ , RANTES, MIP-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$  et IL-8 en interférant avec l'activation du facteur nucléaire (NF)- $\kappa$ B. Il a été rapporté que l'infection de la microglie par *Mycobacterium tuberculosis* inhibe la production d'IL-1 et d'IL-10 in vitro. En outre, la production de sérine protéases par *S. cruzi*. Swiss provoque la dégradation de l'IL-8 sécrétée par les cellules endothéliales microvasculaires cérébrales (BMEC), ralentissant le recrutement des neutrophiles et permettant aux agents pathogènes de pénétrer dans le LCR. GBS produit également la sérine protéase CspA, qui est active contre les chimiokines, et l'inactivation protéolytique des cytokines a également été rapportée pour *Streptococcus pyogenes*. D'autres mécanismes peuvent permettre au peptide antimicrobien d'échapper à la dissolution. CRAMP, activation des enzymes endogènes de dégradation de l'hôte, altération de l'expression des chimiokines ou des récepteurs de chimiokines, capacité à bloquer les voies de signalisation des récepteurs de chimiokines, ou éventuellement par production transitoire d'anticorps anti-chimiokines (Christodoulides.,2013).

# **Partie pratique**

# Patients et méthodes

## 1 Cadre d'étude

Cette investigation a été réalisée au niveau de l'établissement hospitalier spécialisé, « EHS Mère et Enfant » « Boumali Mouhammed » des service de néonatalogie et de pédiatrie de Aïn Beïda, wilaya d'Oum El-Bouaghi.

## 2 Population d'étude

Cette étude rétrospective et analytique, étalée sur une période de 4 ans (2018 jusqu'à 2022), concerne 53 cas de patients admis et pris en charge, du nouveau-né à l'âge 15 ans, atteints de méningite confirmée par une étude du LCR. La compilation et la comparaison des données sur dossiers nous a permis d'établir les différents critères, d'inclusion et d'exclusion.

### 2.1 Critères d'inclusions

#### 2.1.1 Admission au service de pédiatrie et de néonatalogie

- tout nourrisson âgé de 1 jour jusqu'à 1 an présentant les symptômes suivants :
  - fièvre entre 38° et 40° ;
  - convulsions ;
  - vomissement, diarrhée ;
  - hypotonie ;
  - détresse respiratoire ;
  - crise de cris ;
  - fontanelle bombée ;
  - refus d'allaiter et manque d'appétit ;

#### 2.1.2 Admission au service de pédiatrie de tout enfant âgé moins de 15ans

- fièvre entre 38° et 40° ;
- frissons ;
- convulsions ;
- vomissements ;
- raideur de la nuque ;
- photophobie ;
- signe de Brudzinski (fléchissement important de la jambe et de la cuisse d'un côté) ;

- signe de Kernig (douleur vive des lombes et des cuisses, provoquée par la mise en extension des jambes sur les cuisses fléchies sur le bassin).

La collecte des données des patients a été effectuée à partir des dossiers sur les registres de consultation et d'hospitalisation et des fiches individuelles.

## **2.2 Critères d'inclusion**

Lorsque le LCR du patient n'est pas infecté.

### **2.2.1 L'étude des dossiers**

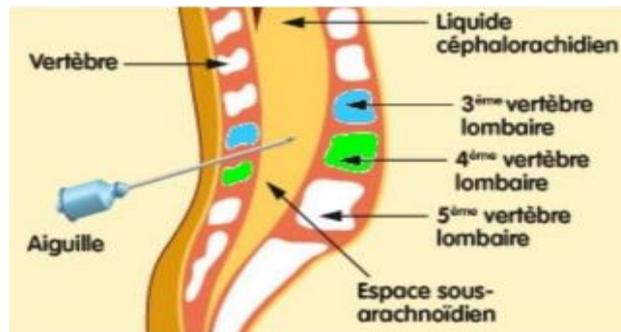
Une fiche navette est établie pour chaque patient, comportant tous les renseignements : le nom, l'âge, le sexe, un questionnaire pour connaître l'historique de la maladie, les antécédents familiaux, ainsi que le diagnostic initial, les analyses biologiques, leurs résultats, les traitements administrés, et enfin le suivi du patient comme :

- ✓ **examens paracliniques** : la tomodensitométrie (TDM) cérébrale a été demandée chez les enfants pour rechercher d'une lésion encéphalique ;
- ✓ **examen fonctionnel** : un électroencéphalogramme (EEG) à été prescrit pour les enfants malades afin de vérifier les anomalies électriques ;
- ✓ **examen biologique** : un bilan biologique est prescrit chez les enfants (ponction lombaire (PL) avec analyse du liquide céphalorachidien (LCR), NFS, CRP, glycémie, créatininémie, urée, transaminases, ionogramme sanguin) pour la recherche d'une étiologie ou d'une pathologie associée.

Les résultats ont été obtenus à l'aide de la navigation des dossiers des patients et le logiciel Microsoft® Word.

### **2.2.2 Méthodes de laboratoire : prélèvement et analyse du LCR**

Le LCR est prélevé, idéalement avant toute antibiothérapie, par ponction lombaire, après une asepsie rigoureuse de la peau, entre les vertèbres lombaires L3-L4 ou L4-L (Figure12)



**Figure 12.** Position de la ponction lombaire

La ponction lombaire est demandée en cas de suspicion d'affections impliquant le système nerveux central comme les méningites. C'est un examen qui consiste à prélever du liquide céphalo-rachidien ou LCR dans le bas du dos.

Le LCR est un liquide clair dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière, il est présent dans les ventricules cérébraux et le canal central de la moelle épinière. Il supporte le poids du cerveau et a un effet protecteur. Ce liquide est constitué à 80 % de flux sanguin et à 20 % de liquide cérébral.

. L'analyse du LCR comporte plusieurs étapes :

- on recueille le LCR dans un minimum de 3 tubes stériles numérotés 1, 2 et 3. Le volume total doit être compris entre 2 à 5 mL. Prévoir 1 à 2 mL supplémentaire en cas de recherche complémentaire comme celle des mycobactéries ;
- le tube 1 : pour l'analyse biochimique : dosage du glucose, des protéines, des ions chlorure, microbiologique et biochimique ;
- le tube 2 : pour l'analyse cytologique : recherche de cellules, en particulier les leucocytes ;
- le tube 3 : pour l'analyse bactériologique : mise en culture pour identifier un éventuel germe en cause et réaliser un antibiogramme pour savoir quels antibiotiques seront efficaces sur ce germe ;
- interprétation des résultats.

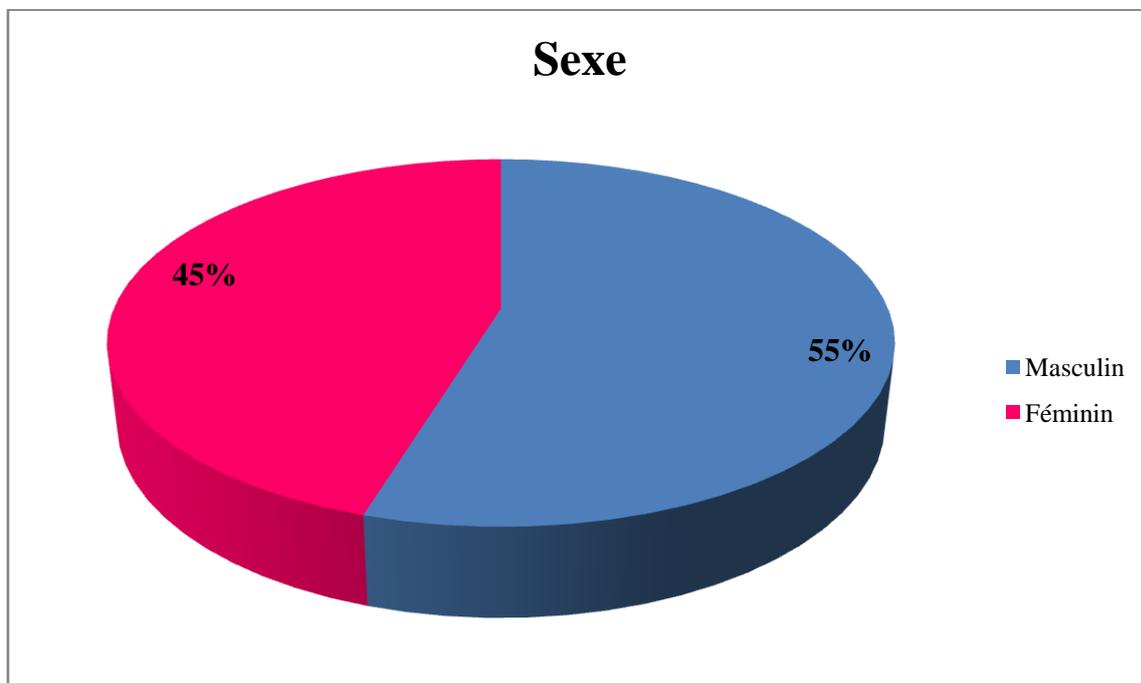
Les données ont été saisies et exploitées à l'aide d'Excel, le traitement de texte et les tableaux ont été créés à l'aide de Microsoft® Word.

# **Résultats et discussion**

## 1 Répartition des méningites selon le sexe

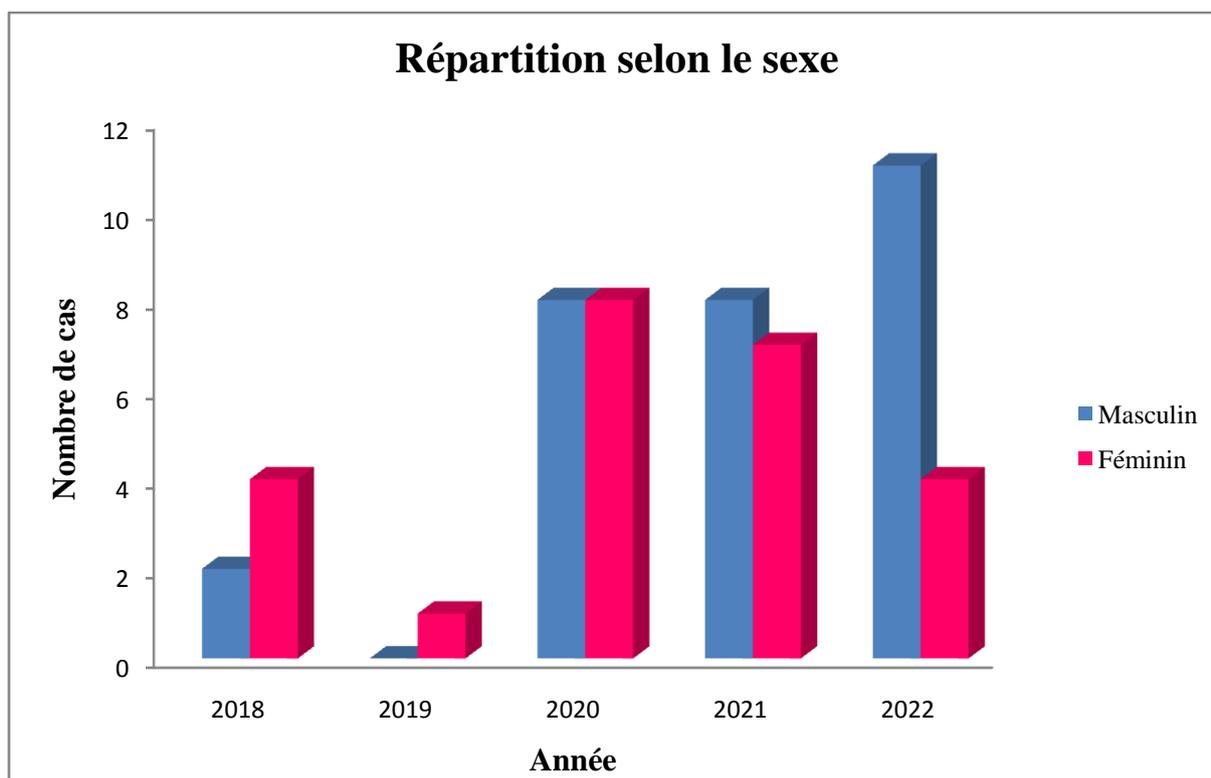
**Tableau 2.** La répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif
Masculin	29
Féminin	24
Total	53



**Figure 13.** Répartition globale des cas de méningite selon le sexe

D'après la répartition globale des cas de méningite selon le sexe, on constate que la méningite, se caractérise par une prédominance masculine avec un pourcentage de 54,71% (29 cas) contre 45,28% (24 cas) du sexe féminin. (**Tableau 2. Figure 13**).



**Figure 14.** Répartition des cas de méningite chez les enfants selon le sexe durant la période 2018 – 2022

La figure 14 représente la distribution de méningite chez les enfants selon le sexe masculin et féminin au cours de la période allant du 1er janvier 2018 au 17 décembre 2022. Nous remarquons que, pour l'année:

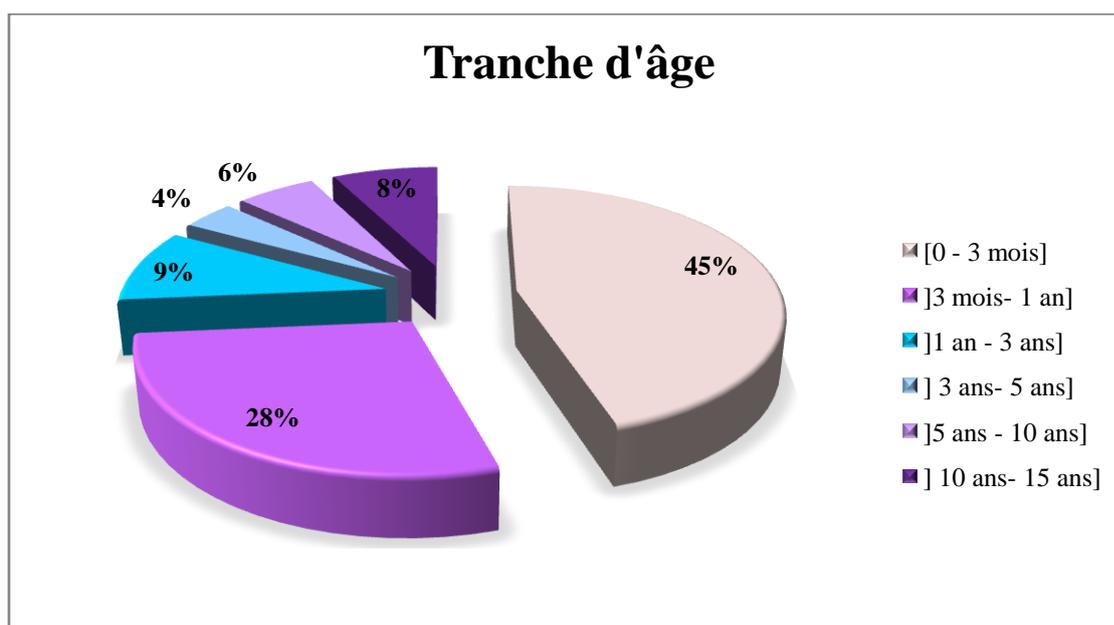
- 2018, la méningite est plus dominante chez les enfants de sexe féminin que de sexe masculin, le nombre de cas chez les filles étant de 4 cas, tandis que chez les garçons, il y a 2 cas;
- 2019, il y a eu un cas de méningite pour le sexe féminin, compensé par aucun cas enregistré pour le sexe masculin, soit 1 cas ;
- 2020, le taux de méningite est le même chez les deux sexes, avec 16 cas, soit 8 cas pour chaque sexe ;
- 2021, le nombre de patients du sexe féminin atteints de méningite est légèrement inférieur au sexe masculin, soit 8 cas chez les garçons et 7 cas les filles ;
- 2022, une augmentation significative du nombre d'infections chez les enfants de sexe masculin par rapport au sexe féminin est signalée, soit 11 cas pour les garçons et 4 cas pour les filles

Dans cette étude, nous constatons que l'incidence de la méningite chez les enfants de sexe masculin est supérieure à celle de sexe féminin. Dans cet échantillon on note une prédominance du sexe masculin (29 cas, soit 54.71%) soit un sex ratio de 1,21. Cette prédominance masculine est constatée à travers diverses études (Cisse, 2008), (El Fakiri et al, 2016).

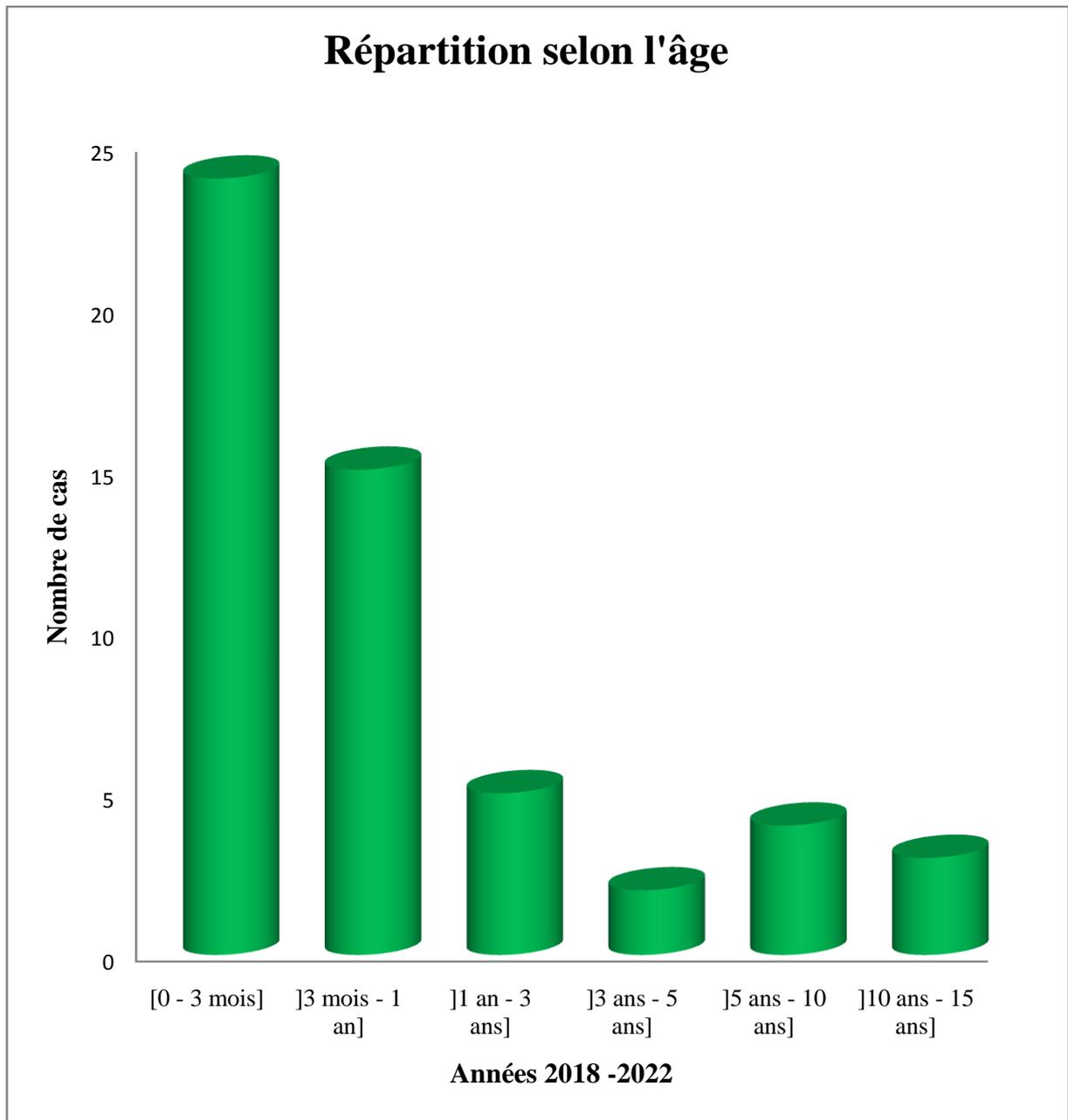
## 2 Répartition des méningites selon l'âge

**Tableau 3.** La répartition des patients selon les classes d'âge

Classes d'âge	Effectif
0- 03 mois	24
03 mois- 1 an	15
1 an - 3 ans	5
3 ans - 5 ans	2
5 ans – 10 ans	4
10 ans – 15 ans	3
Total	53



**Figure 15.** Répartition des cas de méningite dans les différentes classes d'âge



**Figure 16.** Répartition des cas de méningite chez les enfants selon l'âge pour les années 2018-2022.

Les données du tableau 3, la figure 16 (en nombre de cas) et la figure 15 (en %) représentant la répartition des cas de méningite chez les enfants au cours des années 2018 à 2022 montrent que :

- que la catégorie nouveaux-nés 0 à 3 mois est élevée et représente 24 cas, soit environ 45 % des patients ;
- pour les nourrissons dont l'âge inférieur à 1an, le taux d'infections est moindre à celui des nouveaux-nés, 15 cas sont présents , soit environ 28 % de la population étudiée ;

- chez les patients appartenant aux différentes tranches d'âge ]1 an - 3 ans], ]3 ans - 5 ans], ]5 ans - 10 ans] et ]10 ans - 15 ans], nous constatons une diminution de l'incidence de la méningite, atteignant 5, 2, 3 et 4 ans, respectivement, avec un total de 14 cas, soit environ 27 % de l'effectif.

Après l'analyse comparative des données représentant la répartition des méningites pédiatriques et infantiles selon l'âge, nous constatons que la méningite est fréquente chez les nouveaux nés soit 45% de l'effectif, suivis 28% chez les nourrissons et enfin environ 9% chez les enfants entre 1 et 3 ans. Nos résultats sont cohérents avec ceux publiés par **Migliani et ses collaborateurs** à Madagascar en (2002), qui ont constaté que l'incidence de la méningite chez les enfants de moins de deux ans était aussi élevée que 80 à 90 %.

Nos résultats montrent que la méningite est prédominante chez les enfants âgés de 5 à 10 ans avec un pourcentage d'environ 6 % et les adolescents âgés de 10 à 15 ans avec un pourcentage d'environ 8 %. Ces données sont également cohérents avec ceux obtenus par **El Fakiri et al.,2016** au Maroc et ceux obtenus par **Deffi et Ouled Ahmed.,2020** dans la région de Ghardaïa.

Nous suggérons que la forte incidence de la méningite chez les nourrissons et les enfants d'un 1 an à 3 ans est due à la faiblesse du système immunitaire dans cette tranche d'âge. Quant à la tranche d'âge entre 5 et 10 ans, la prévalence de la méningite pourrait être due aux facteurs de risque auxquels l'enfant peut être confronté dans le monde extérieur, notamment le milieu scolaire.

### **3 Répartition des cas de méningite selon l'aspect du LCR**

Le premier geste à effectuer à des fins de diagnostic de la méningite est la ponction lombaire ou examen du liquide céphalo-rachidien. Ce prélèvement doit être réalisé dans des conditions stériles (**Carbonnelle., 2009**).

#### **3.1 Étapes de l'examen du LCR**

##### **3.1.1 Examen macroscopique**

Étant donné que le diagnostic de la méningite est urgent, un examen macroscopique du LCR est souvent capital. En effet, l'observation d'un LCR trouble suffit pour diagnostiquer une méningite. Le LCR peut se présenter sous divers aspects :

➤ **LCR trouble**

Un liquide trouble ou franchement purulent (appelé eau de riz) correspond à une réaction leucocytaire marquée, traduisant généralement une méningite bactérienne ou, plus rarement, une réaction méningée inflammatoire.

➤ **LCR clair**

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 et mycosiques.

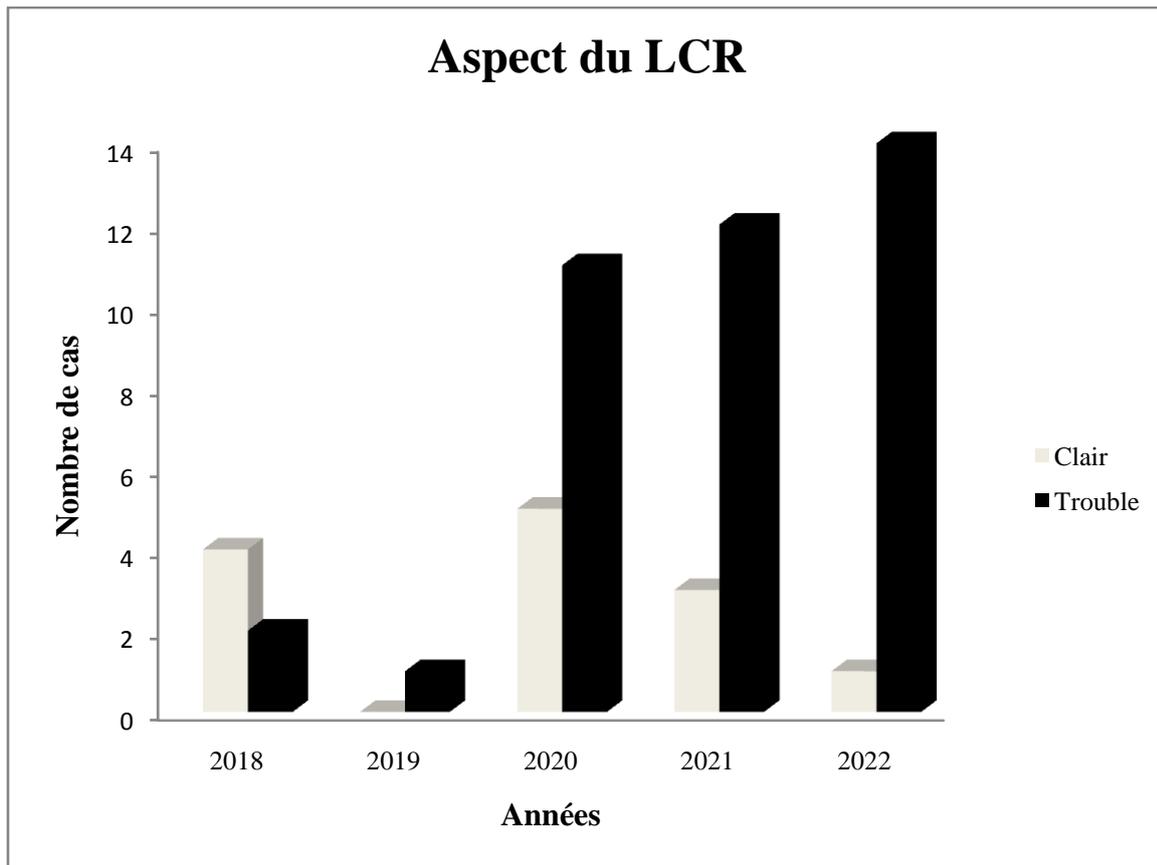
➤ **LCR jaune citrin = xanthochromiques**

La coloration jaune du liquide céphalo-rachidien s'explique par la transformation de l'hémoglobine en pigments hématogènes au cours d'une hémorragie méningée.

➤ **LCR hémorragique**

Deux causes sont possibles :

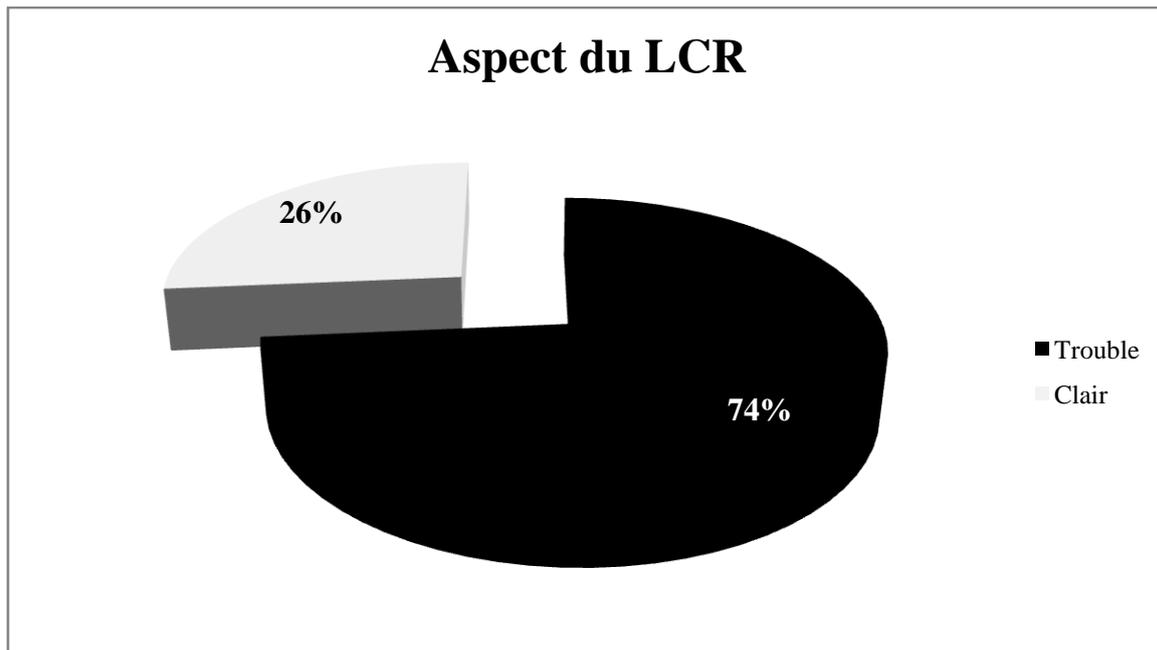
- soit une hémorragie méningée accompagnant ou pas une méningite bactérienne ;
- soit une rupture d'un vaisseau au cours du prélèvement (**Carbonnelle., 2009**).



**Figure 17.** Répartition des cas de méningite chez les enfants selon l'aspect macroscopique du LCR

La figure 16 montre la répartition des méningites chez les enfants selon l'aspect du liquide céphalo-rachidien de 2018 à 2022 :

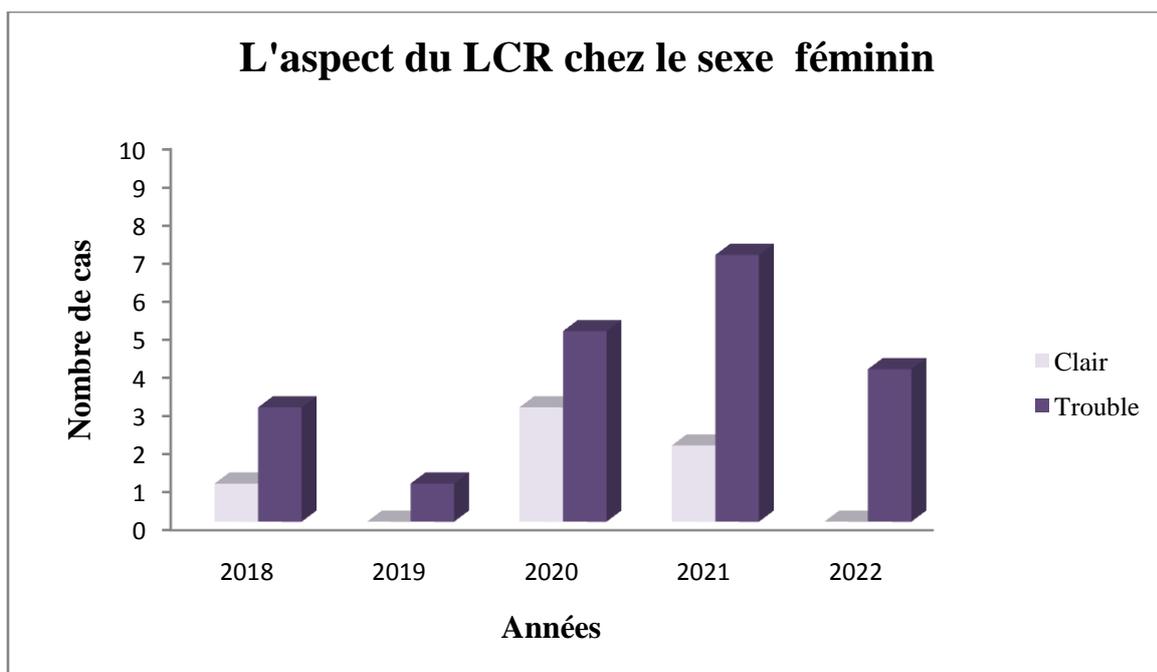
- au cours de l'année 2018, nous remarquons une prédominance de l'aspect clair dans 4 cas et l'aspect trouble chez deux patients ;
- pour l'année 2019, il y a eu un cas de méningite et l'aspect du LCR était trouble ;
- pour l'année 2020, le LCR trouble était dominant chez 11 patients par contre chez 5 cas LCR était clair ;
- au cours de l'année 2021, nous constatons une prédominance de l'aspect trouble du LCR soit 12 cas et pour l'aspect clair 3 cas ;
- pour l'année 2022, l'aspect trouble du LCR était prédominant chez 13 patients, alors que l'aspect clair n'est observé que chez deux patients.



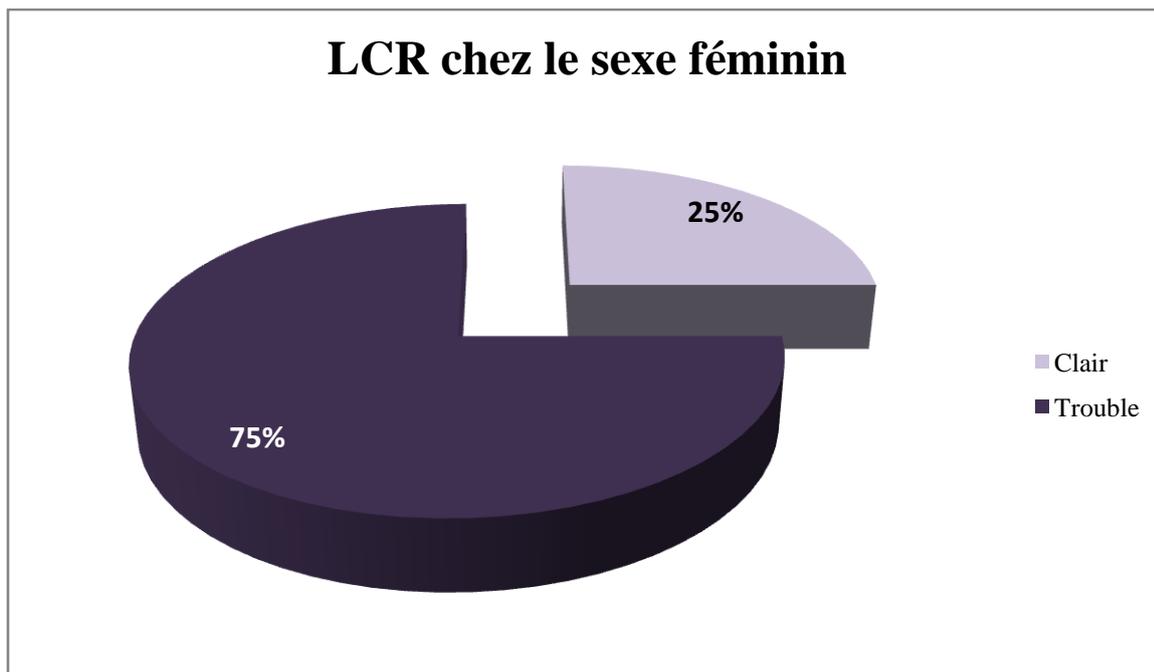
**Figure 18.** Répartition des cas de méningite chez les enfants selon l'aspect macroscopique du LCR

La figure 17 montre la répartition des méningites chez les enfants selon l'aspect macroscopique du LCR, où l'aspect trouble du LCR prévaut dans 39 cas, soit environ 74 %, et également un pourcentage non négligeable de l'aspect clair, soit environ 26 % (14 patients).

Donc dans cette étude, la prédominance de l'aspect trouble explique que la majorité des cas de méningite de notre étude, soit environ 74%, est d'origine bactérienne.

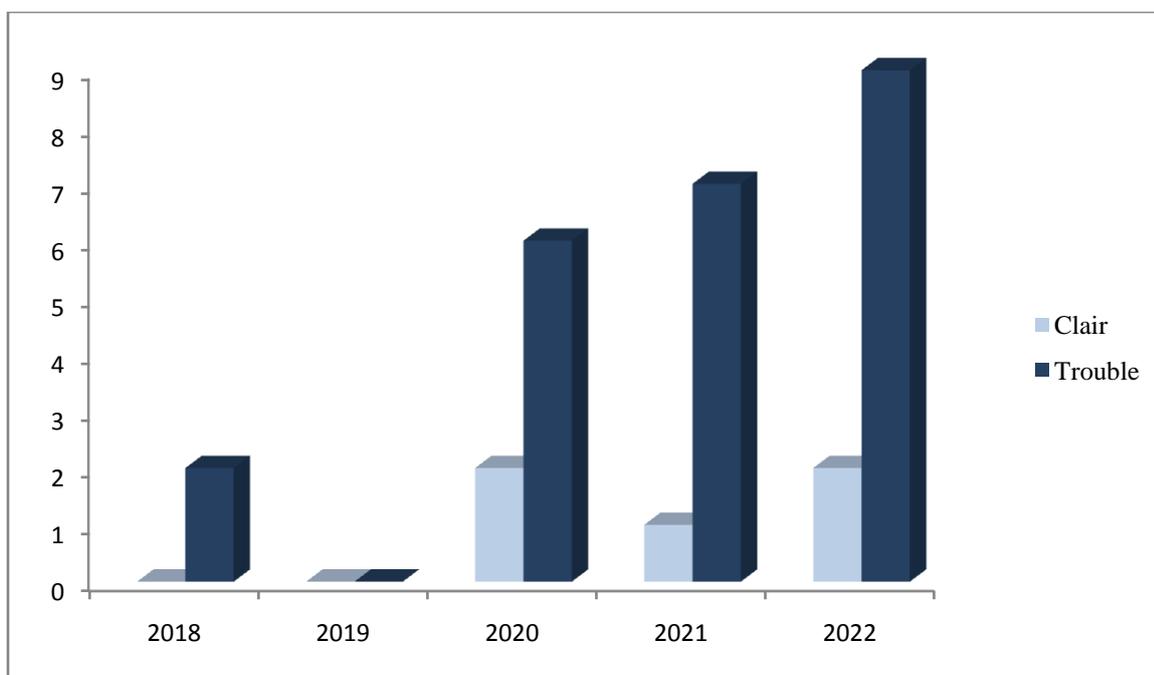


**Figure 19.** Répartition des cas de méningites chez les féminins selon l'aspect du LCR

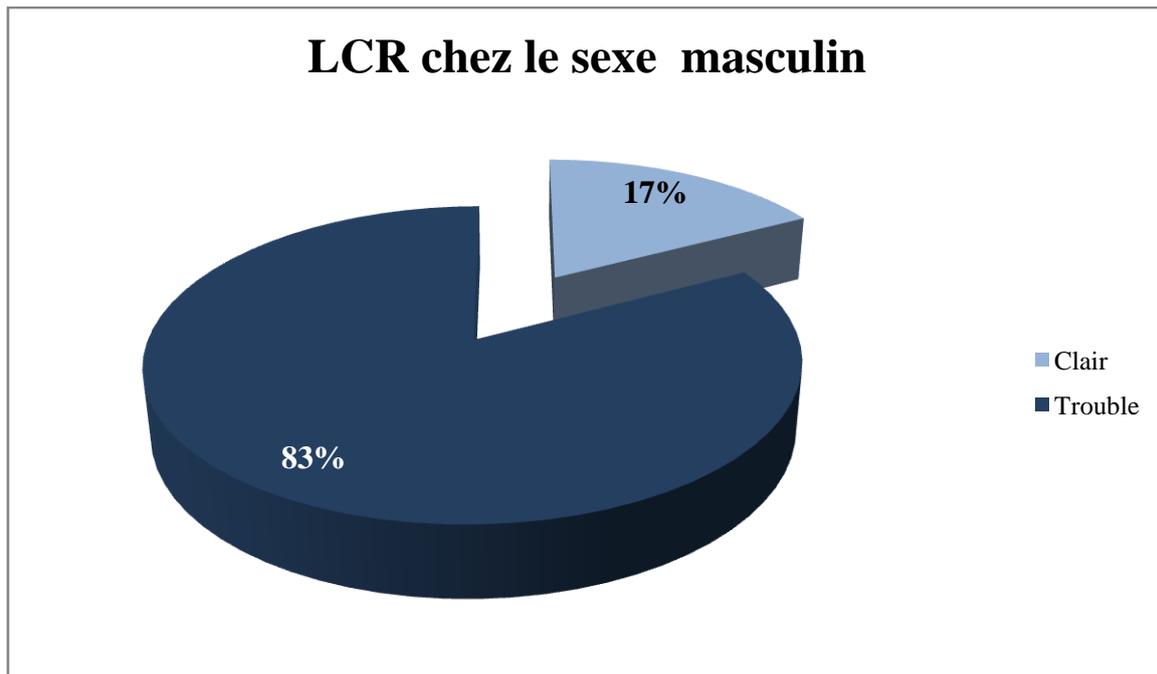


**Figure 20.** Répartition des cas de méningite chez les féminins selon l'aspect du LCR

Les figures 18 et 19 montrent la répartition des cas de méningite selon l'aspect du LCR chez les féminins de 2018 à 2022, où une prédominance de l'aspect trouble d'environ 75 % est marquée, par rapport à l'aspect clair qui est 25 %.



**Figure 21.** Répartition des cas de méningite chez les masculins selon l'aspect du LCR

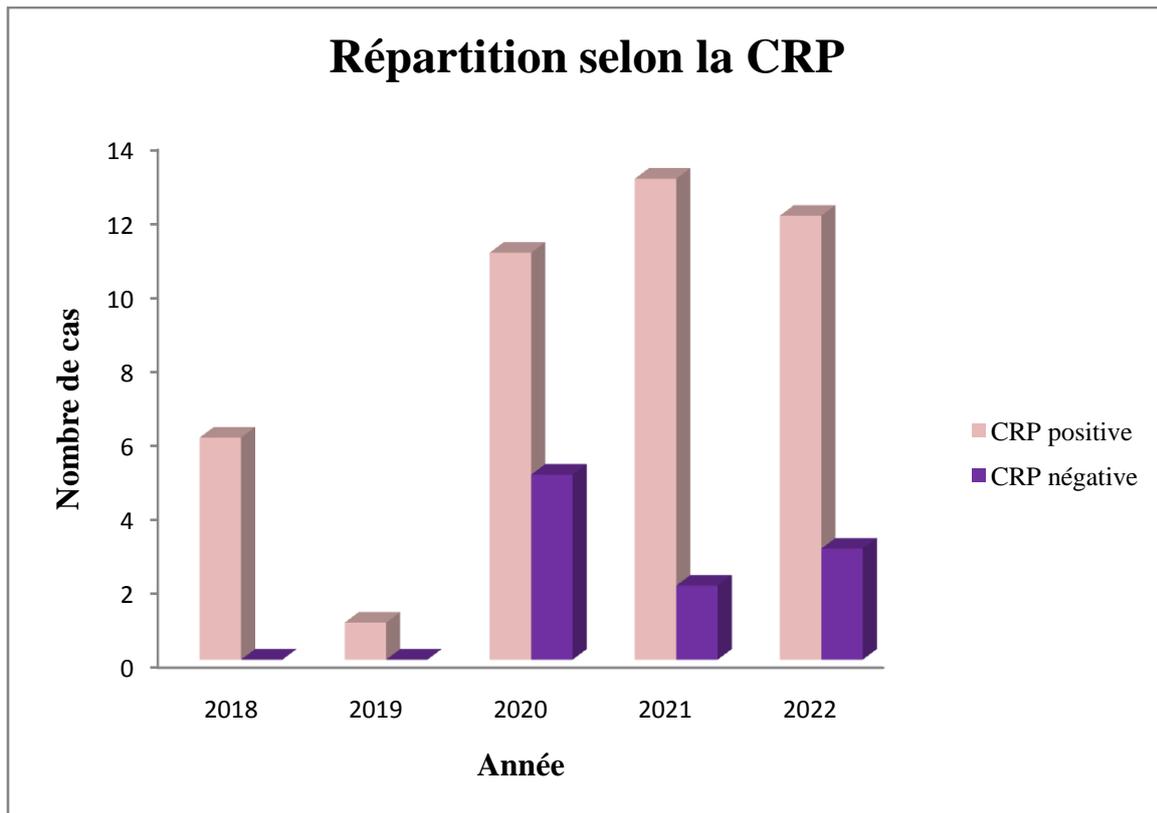


**Figure 22.** Répartition des cas de méningite chez les masculins selon l'aspect du LCR

Les figures 20 et 21 illustrent la répartition des cas de méningite selon l'aspect du LCR chez le sexe masculin de 2018 à 2022, où nous observons une prédominance de l'aspect trouble d'environ 83% , par rapport à l'aspect clair d'environ 17 %.

#### **4 La répartition des cas de méningite selon la CRP**

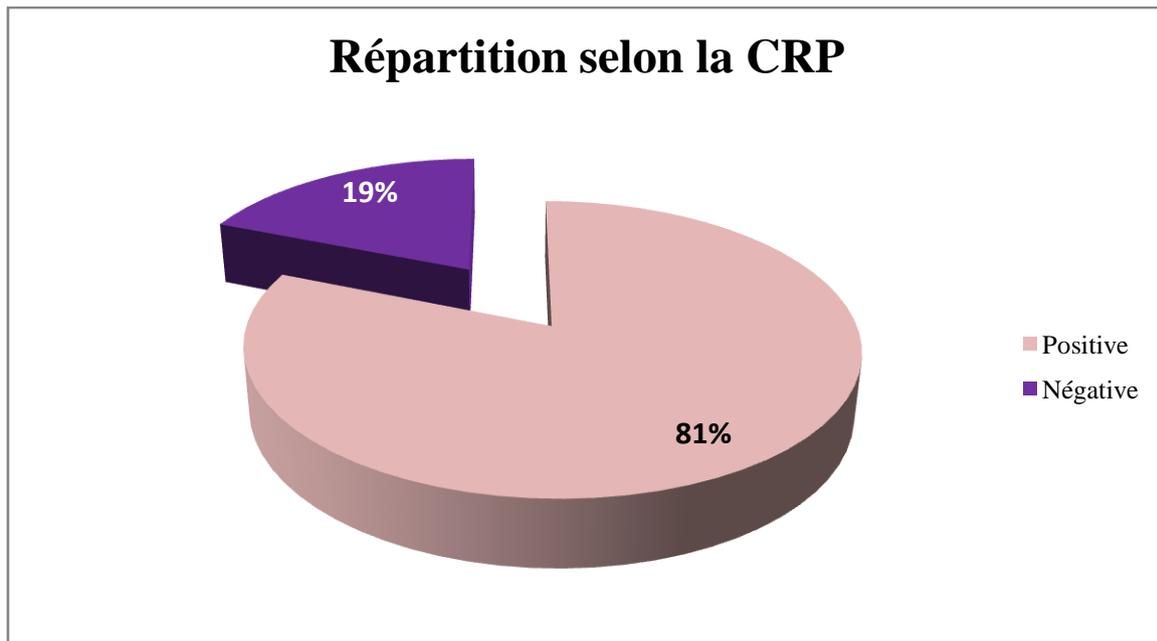
La CRP (protéine C réactive), protéine majeure de la phase aiguë de l'inflammation, est synthétisée par les hépatocytes en réponse à un stimulus inflammatoire sous l'influence de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 et 6 essentiellement). Il est bien établi qu'un taux élevé de la C-reactive protein (CRP) aide à distinguer les méningites bactériennes et virales. Un taux sanguin élevé de la CRP indique la présence d'une infection inflammatoire due à des bactéries (Carbonnelle., 2009).



**Figure 23.** Répartition des cas de méningite chez les enfants selon la CRP

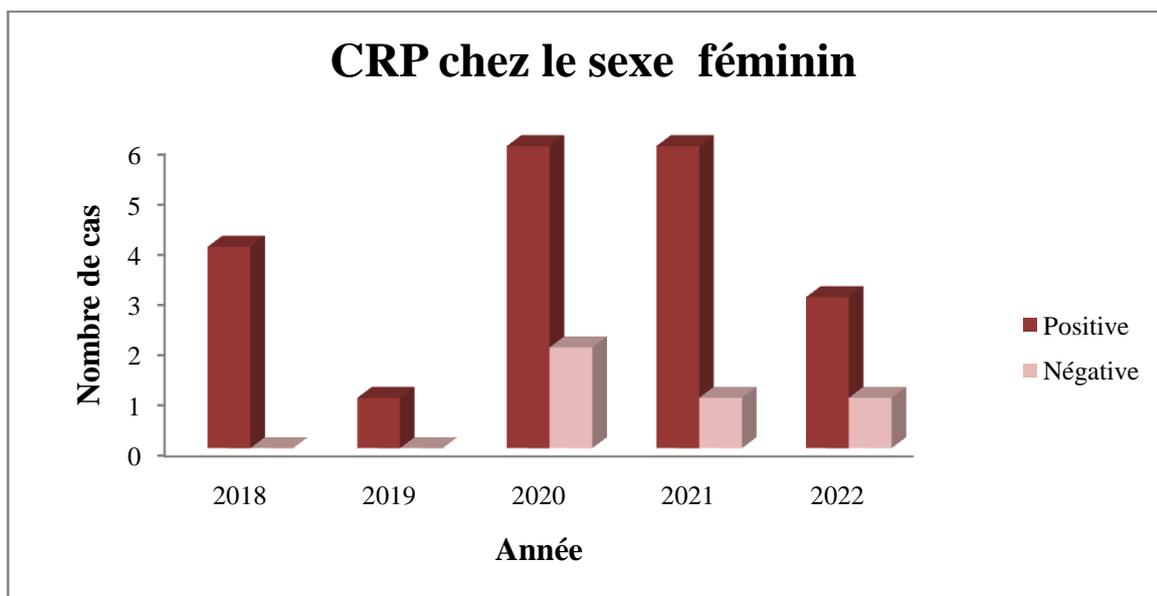
La figure 22 montre la répartition des cas de méningite chez les enfants selon l'analyse CRP.

- En 2018, la CRP était élevée (positive) dans tous les cas, soit dans 6 cas,
- En 2019, il n'y avait qu'un seul cas de méningite et avait une CRP élevée,
- En 2020, 11 patients avaient une CRP positive, tandis que 5 patients avaient une CRP dans les normes,
- En 2021, la CRP était positive dans 13 cas, correspondant à deux cas où la CRP était dans les normes,
- En 2022, il y a eu 12 cas de CRP élevée et 3 cas où le CRP était dans les normes.

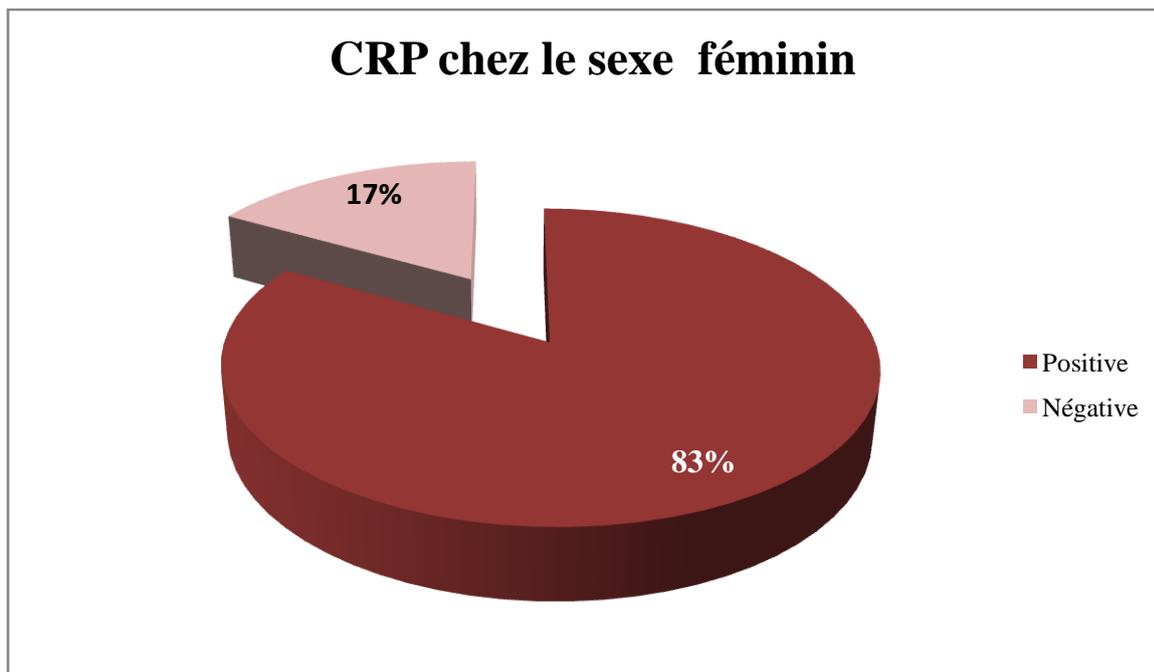


**Figure 24.** Répartition des cas de méningites chez les enfants selon la CRP

D'après les figures 22 et 23, il ressort une prédominance de la CRP positive chez 43 cas, soit 81,13%, et une CRP négative chez 10 malades, soit 18,68% dans la répartition des cas de méningite chez les enfants de 2018 à 2022 les résultats de cette étude confirment que la majorité des cas sont d'origine bactérienne. Ces constatations sont en accord avec les travaux de **Doumbia et al (2020)** où la protéine C-Réactive (CRP) était élevée chez 92% des patients et d'origine bactérienne.

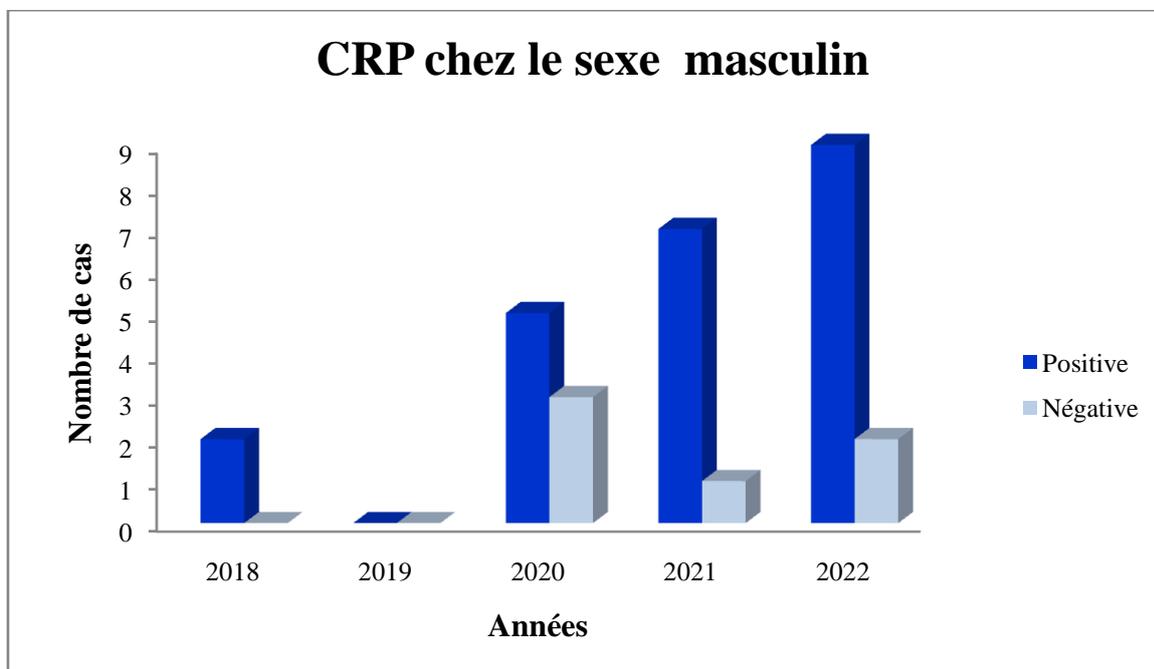


**Figure 25.** Répartition des cas de méningite chez le sexe féminin selon la CRP

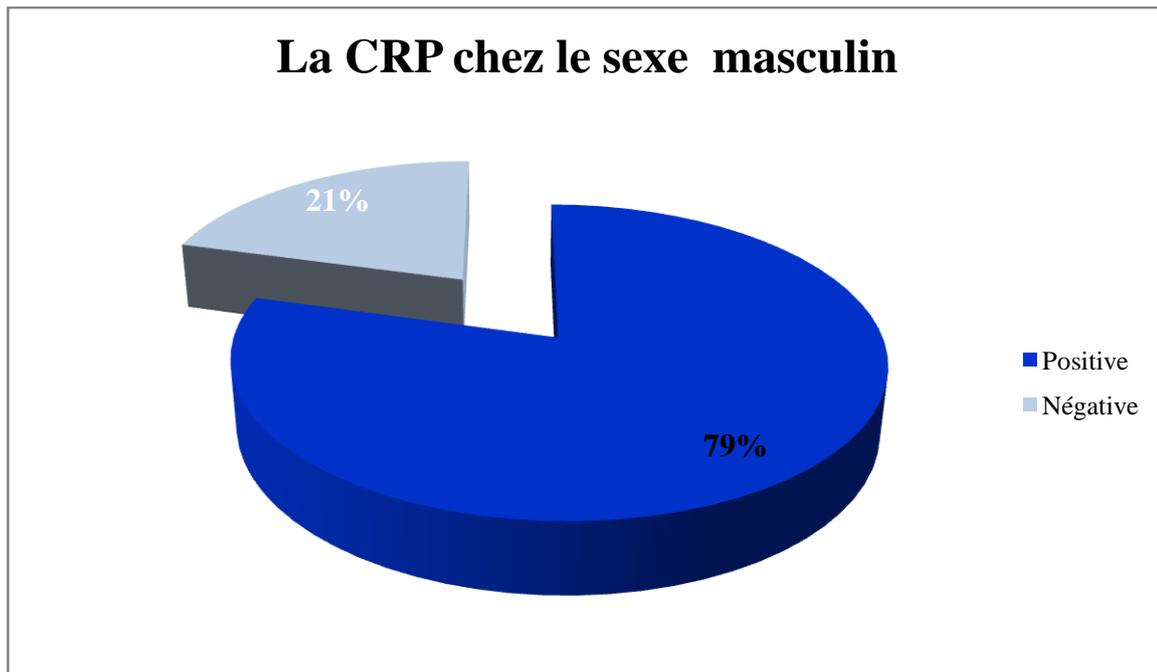


**Figure 26.** Répartition des cas de méningite chez le sexe féminin selon la CRP

Les figures 21 et 22 montrent la distribution de la méningite selon l'analyse de la CRP dans la catégorie féminine, où l'on remarque une prédominance de CRP positive à un taux d'environ 83 %, et un taux d'environ 17 % de CRP négative.



**Figure 27.** Répartition des cas de méningite chez le sexe masculin selon la CRP



**Figure 28.** Répartition des cas de méningite chez les masculins selon la CRP

Les données illustrant les figures 23 et 24 montrent la répartition des cas de méningite selon l'analyse de la CRP chez le sexe masculin de 2018 à 2022, elles indiquent une prédominance de la CRP positive de 79 % et une CRP négative de 21 %.

## **5 Différents traitements**

Le traitement administré aux patients atteints de méningite au niveau du service du centre hospitalier se déroule comme suit et décrit dans le tableau ci-dessous :

### **5.1 en cas de méningite bactérienne**

Les méningites d'origine bactérienne peuvent être graves, et les espèces responsables de méningites aiguës sont variables selon l'âge.

Le traitement de la méningite bactérienne repose sur des antibiotiques et des antipyrétiques (médicaments pour traiter la fièvre) disponibles au niveau de l'hôpital (Tableau 4).

**Tableau 4.**Traitements administrés aux patients en cas de méningite bactérienne

Age	Traitement	Posologies
Nouveaux-nés âgés <1 semaine	Amoxicilline ou ampicilline et céfotaxime (clafron) et perfalgan.	Amoxicilline 150mg/kg/jours (125 mg/kg 2 fois/jour) ; céfotaxime 100–150 mg/kg/jour (50mg/kg 3 fois /jour) ; perfalgan 6 cc chaque 6h en cas de fièvre.
Nouveaux-nés de 1 à 4 semaines	Amoxicilline ou ampicilline et amikacine et céfotaxime (clafron) et perfalgan.	Ampicilline 200 mg/kg/jour (100mg/kg 2 fois /jour) ; amikacine 30 mg/kg/jour (15mg/kg 2 fois / jour) ; perfalgan 6 cc chaque 6h en cas de fièvre céfotaxime 150–200 mg/kg/jour (50 mg/kg 3 fois/ jours ou 100 mg/kg 2 fois / jour)
Enfants de plus de 4 semaines (âge 1–23 mois)	Vancomycine plus céfotaxime (clafron) plus perfalgan .	Vancomycine 60 mg/kg/jour ( 20 mg/kg 3fois /jour) ; céfotaxime 225–300 mg/kg/jour ; Perfalgan 6 cc chaque 6h en cas fièvre.
Enfants (âge ≥ 2 ans)	Amoxicilline ou ampicilline Vancomycine et céfotaxime (clafron).	Vancomycine 30–60 mg/kg/jour ; vancomycine 30–60 mg/kg/jour ; amoxicilline ou ampicilline 12 g/jour.

## 5.2 en cas de méningite virale

Les méningites d'origine virale sont généralement bénignes chez les patients ne souffrant pas d'un déficit immunitaire, le rétablissement étant le plus souvent spontané : le malade guérit sans séquelles au bout de quelques jours.

La thérapeutique de la méningite virale est un traitement préventif nécessaire, avec des antipyrétiques comme le paracétamol. En outre, des anticonvulsivants (médicaments pour contrôler les convulsions) sont administrés comme "le gardinal" par voie intraveineuse.

**Conclusion**  
**et**  
**recommandations**

## ***Conclusion***

D'après les résultats obtenus, de cette étude épidémiologique rétrospective et analytique, de 53 patients atteints de méningites, nous constatons que la méningite bactérienne est représentative et a enregistré le plus grand nombre de cas dans la tranche d'âge nouveau né - 3 mois et 3 mois-1an (45 % et 28% respectivement) au niveau des services de néonatalogie et de pédiatrie de Aïn Beïda, wilaya d'Oum El-Bouaghi de l'année 2018 à 2022 .

D'après la répartition globale des cas de méningite selon le sexe, on constate que la méningite, se caractérise par une légère prédominance masculine avec un pourcentage de 54,71% (29 cas) contre 45.28% (24 cas du sexe féminin) soit un sex ratio de 1,21

Le prélèvement du LCR, pour analyse macroscopique, indique un aspect trouble dans 39 cas, soit environ 74% de l'effectif avec une prédominance masculine; cet aspect trouble correspond à une réaction leucocytaire marquée, traduisant une méningite bactérienne.

Pour la CRP, il ressort une prédominance d'une CRP positive aux environs 80% dans les deux sexes. Ces données confirment donc que la majorité des cas est d'origine bactérienne.

Le traitement de la méningite bactérienne repose sur des antibiotiques et des antipyrétiques (médicaments pour traiter la fièvre) disponibles au niveau des services de néonatalogie et de pédiatrie.

## ***Recommandations***

Pour les mesures d'hygiène pour minimiser les risques de contagion de méningites, il est important de respecter:

- se laver les mains fréquemment avec de l'eau propre et du savon ;
- porter un masque dans les lieux publics (comme les écoles), laver régulièrement les surfaces ;
- consulter le plus tôt possible une structure sanitaire si on a des symptômes afin d'être rapidement pris en charge dans un service d'isolement et de diminuer le risque d'exposition pour la famille et la communauté ;
- d'adopter un mode de vie sain pour renforcer son système immunitaire et de soigner les infections des voies respiratoires des enfants dès leur apparition ;
- doter les laboratoires régionaux et locaux de matériels et de réactifs leur permettant

de confirmer les cas de méningite sur place ;

- renforcer les ressources humaines (y compris celui du laboratoire) en matière de surveillance épidémiologique et de la gestion des données.

La feuille de route mondiale pour vaincre la méningite à l'horizon 2030 définit trois objectifs pour libérer le monde de la méningite :

- éliminer l'épidémie de méningite bactérienne ;
- réduire le nombre de cas imputables à la méningite bactérienne à prévention vaccinale de 50 % et le nombre de décès de 70 % ;
- réduire le handicap et améliorer la qualité de vie à la suite d'une méningite.

## Références bibliographiques

Artiaga, A. (2022). Vasculite cérébrale compliquant la méningite à streptococcus pneumoniae : une étude de cohorte rétrospective. Université de Montpellier. Faculté de médecine Montpellier-Nîmes. 151.

Alonso J.-M, Bertherat É., Perea W et al. (2006). Ceinture africaine de la méningite. Bull Soc Pathol Exot. 99 (5) : 404-408.

Balin, B. J., Broadwell, R. D., Salzman, M., et El-Kalliny, M. (1986). Avenues for entry of peripherally administered protein to the central nervous system in mouse, rat, and squirrel monkey. The Journal of Comparative Neurology, 251(2), 260–280.

Boucher F, Chantal D, Pharm B. (2005). La méningite bactérienne chez l'enfant. Health Sciences and Disease. 52(1): 33.

Calligaris, C., Klaczynski, F., Cung, H. A., Grégoire, V., et Améri, A. (2018). Méningoencéphalite parasitaire : à propos d'un cas de trypanosomiase humaine africaine. Pratique Neurologique - FMC, 9(1), 48–52.

Carbonnelle, E. (2009). Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne. Médecine et Maladies Infectieuses, 39(7-8), 581–605.

Castaneda-Laigle F. (2022). Infections invasives à méningocoques : évolutions de l'épidémiologie et des stratégies vaccinales. Aperçu dans le monde, aux États-Unis, en Europe et analyse en France. Thèse Doctorat. Faculté de Pharmacie de Montpellier. France. Pp313.

Chaix J. (2006). Les méningites purulentes communautaires de l'enfant: étude rétrospective de 1998 à 2003 de deux cohortes : à Dakar, Sénégal et à Nancy. Thèse de doctorat. Université de Médecine de Nancy. France. Pp 143.

Christodoulides, M. (2013). Inflammation in the Subarachnoid Space. Meningitis : Cellular and molecular basis. Ed Cabi, 17 : 242-254.

Corbeil, J.C., et Archambault, A. (2009). Anatomie : système nerveux. Le dictionnaire visuel définitions : être humain, 3(10) : 88-104.

Crossman A. R., Neary D. (2004). Neuroanatomie. Éditeur : Elsevier Masson. Pp184 .

Deffi , A et Ouled Ahmed ,L.,(2020). Les méningites bactériennes et virales du nourrisson et de l'enfant dans la région de Ghardaïa. Mémoire de master de l'Université de Ghardaïa ,69 .

Di Marino, V., Etienne, Y., et Niddam, M. (2011). Anatomie descriptive photographique du système nerveux central. Atlas photographique en couleur du système nerveux central, 1 : 3-93.

Doumbia AK., Togo P., Coulibaly O et al.(2020). Cryptococcose neuroméningée compliquée d'hydrocéphalie chez un enfant VIH négatif. Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie. 16 (2) : 6-8

El Fakiri, K., Bourrous, M., Diffo, C., Rada, N., Draiss, G., et Bouskraoui, M. (2016). Les méningites du nourrisson et de l'enfant au centre hospitalier universitaire de Marrakech : expérience d'une unité pédiatrique marocaine. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 29(5), 237–243.

Finger, S., Boller, F. et Tyler, K.L (2009). A history of bacterial meningitis. Handbook of Clinical Neurology, (3rd series) . 28(95) : 417-433.

Griffiths, M. J., McGill, F., et Solomon, T. (2018). Management of acute meningitis.

Kante Cisse F.D. (2008) . Les épidémies de méningite a méningocoque en Afrique de 1996 à 2006. Thèse de médecine. Université de Bamako. Mali. Pp109

Kohil, A., Jemmieh, S., Smatti, M. K. et Yassine, H. M. (2021). Viral meningitis: an overview. Archives of Virology, 166(2), 335-345.

KEHLI L. (2021). Par Madame Laura KEHLI La vaccination anti-méningococcique B en médecine de ville : étude des pratiques de médecins généralistes et pédiatres en région PACA. Thèse doctorat en médecine. La faculté des sciences médicales et paramédicales de Marseille. France. Pp 102.

Lacombe M., (2000). Le système nerveux. Précis d'anatomie et de physiologie humaines. Editions Lamarre. 6 : 43- 62.

Le Luyer, B., Blondet, M., Le Roux, P., Bouulloche, J., et Briquet, M. T. (1995). Méningites à répétition et déficit en facteurs du complément. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 25, 1313–1317.

Mevel, P.(2013). Les méningites. *L'Aide-Soignante*,145(27), 21-22.

Migliani, R., Clouzeau, J., Decousser, J. ., Ravelomanana, N., Rasamoelisoa, J., Rabijaona, H., Dromigny, J.A., Pfister, P et Roux, J.F., (2002). Les méningites bactériennes non tuberculeuses de l'enfant à Antananarivo, Madagascar. *Archives de Pédiatrie*, 9(9), 892–897.

Mungur, A.K., (2013). Amélioration du dépistage des méningites bactériennes chez les personnes âgées en médecine générale. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine de l'Université Paris Diderot - Paris 7, 60.

Nathan BR et Scheld N .(2000). New Advances in the Pathogenesis and Pathophysiology of Bacterial Meningitis *Curr Infect Dis Rep.* 2(4):332-336.

Netter, F.H. (2006). Head and neck. Atlas of human anatomy. 4th edition USA, 1(11) : 99-115.

Rua, R., et McGavern., D. B. (2018). Advances in Meningeal Immunity. *Trends in Molecular Medicine*, 24(6), 542–559.

Sakka, L., Coll, G., et Chazal, J. (2011). Anatomie et physiologie du liquide cérebrospinal. *Annales Françaises d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Pathologie Cervico-Faciale*, 128(6), 359–366.

Scanlon, V.C., et Sanders, T. (2007). The nervous system. *Essentials of anatomy and physiology.* 5th edition Davis, F.A., 8 : 163-195.

Silbernagl, S. et Despopoulos, A. (2002). Système nerveux central et organes des sens. Atlas de poche de physiologie. 3ème édition. 12 :310-371.

Tfifha M.,Mallouli J.,Sahli., . Ben abed H et al. Bacterial meningitis in infants and children :11-year report in a tunisian pediatric tertiary unit. *J.I. M. Sfax.* 29(18): 54 – 63.

Vibert J.F, Apartis-Bourdieu E, Arnulf I, Dodet P, Huberfeld G, Mazières L, et al (2019). Le liquide céphalorachidien. *Neurophysiologie. De la physiologie à l'exploration fonctionnelle* Editeur Elsevier Masson. Pp 320.

Young, N., et Thomas, M. (2018). Meningitis in adults: diagnosis and management. *Internal Medicine Journal*, 48(11), 1294–1307.

Zayed J, Panisset M, Mergler D (2003). Système nerveux. In : *Environnement et santé publique*. 27 : 699-712.

## Résumé

La méningite est une inflammation des enveloppes cérébrales entraînant des anomalies du liquide céphalorachidien (LCR) et s'étend dans tout l'espace sous-arachnoïdien, du cerveau à la moelle épinière. Cette pathologie est causée par plusieurs types de bactéries, virus et champignons.

**L'objectif** de ce travail est de réaliser une étude épidémiologique rétrospective et analytique, de patients atteints de méningites.

**Patients et méthodes** : au total, 53 patients sont admis et pris en charge sur une période de 4 ans (2018 jusqu'à 2022), du nouveau-né jusqu'à l'âge de 15 ans, atteints de méningite confirmée par l'analyse du LCR, au niveau des services de néonatalogie et de pédiatrie EHS "Mère et Enfant", daïra d'Aïn Beïda, wilaya d'Oum El-Bouaghi. La compilation des données: paramètres épidémiologiques, biologiques et attitudes thérapeutiques ont été relevés à partir de dossiers analysés.

**Résultats et discussion**: après l'analyse comparative des résultats, nous constatons que la méningite est fréquente chez les nouveaux nés soit 45% de l'effectif, suivis de 28% chez les nourrissons et un pourcentage d'environ 9% chez les enfants entre 1 et 3 ans. La répartition des méningites chez les enfants selon l'aspect macroscopique du LCR, où l'aspect trouble, prévaut dans 39 cas, soit environ 74%, et également un pourcentage non négligeable de l'aspect clair, soit environ 26% (14 patients). Cette prédominance de l'aspect trouble explique que la majorité des cas de méningite de notre étude, est d'origine bactérienne. Il ressort une prédominance de la CRP positive chez 43 patients, soit 81,13%, et une CRP normale chez 10 malades, soit 18,68% de la population étudiée ; nous confirmons donc que la majorité des cas de méningites sont d'origine bactérienne. En outre, les données d'une CRP positive chez le sexe masculin, indiquent une prédominance soit 79 % et une CRP négative de 21 %.

Cette maladie dangereuse nécessite une intervention médicale immédiate et urgente, car si elle n'est pas traitée, la méningite peut entraîner de graves complications telles que des lésions cérébrales, une perte auditive et même le décès.

**Mots-cles** : enfant - méningite bactérienne - méningite virale - liquide céphalo - rachidien - CRP .

## Summary

Meningitis is an inflammation of the cerebral envelopes, leading to abnormalities in the cerebrospinal fluid (CSF) and extending throughout the subarachnoid space, from the brain to the spinal cord. This pathology is caused by several types of bacteria, viruses and fungi.

**The aim** of this study was to carry out a retrospective and analytical epidemiological study of patients suffering from meningitis.

**Patients and methods:** a total of 53 patients were admitted and managed over a 4-year period (2018 to 2022), from newborn to 15 years of age, with CSF-confirmed meningitis, at the neonatology and pediatrics departments of the EHS « Mother and child », daïra of AïnBeïda, wilaya of Oum El-Bouaghi. Data compilation : epidemiological, biological parameters and therapeutic attitudes were collected from analyzed records.

**Results and discussion:** after comparative analysis of the results, we found that meningitis was frequent in newborns (45% of the total), followed by infants (28%) and children age between 1 and 3 years (9%). The distribution of meningitis in children according to the macroscopic appearance of the CSF, where the appearance was cloudy, prevailed in 39 cases, around 74%, and also a non-negligible percentage of clear appearance, around 26% (14 patients). This predominance of cloudy appearance explains why the majority of meningitis cases in our study are of bacterial origin. The predominance of positive CRP in 43 patients (81.13%) and normal CRP in 10 patients (18.68%) confirms that the majority of cases of meningitis are of bacterial origin. In addition, data on positive CRP in males indicate a predominance of 79%, and negative CRP in 21%.

This dangerous disease requires immediate and urgent medical intervention, because if left untreated, meningitis can lead to serious complications such as brain damage, hearing loss and even death.

**Key words :** bacterial meningitis – viral meningitis – cerebrospinal fluid – CRP.

## ملخص

التهاب السحايا هو التهاب في مغلفات الدماغ يؤدي إلى تشوهات في السائل النخاعي ويمتد في جميع أنحاء الفضاء تحت العنكبوتية ، من الدماغ إلى الحبل الشوكي. يحدث هذا المرض بسبب عدة أنواع من البكتيريا والفيروسات والفطريات.

**الهدف** من هذا العمل هو إجراء دراسة وبائية استعادية وتحليلية للمرضى الذين يعانون من التهاب السحايا.

**المرضى والطرق:** في المجموع ، تم قبول 53 مريضا ورعايتهم على مدى 4 سنوات (2018 إلى 2022) ، من حديثي الولادة إلى 15 عاما ، مع تأكيد التهاب السحايا من خلال تحليل السائل الدماغي الشوكي ، على مستوى خدمات حديثي الولادة وطب الأطفال في المؤسسة الاستشفائية المتخصصة "الأم والطفل" ، دائرة عين البيضاء ، ولاية أم البواقي. تم تحديد تجميع البيانات: المعلومات الوبائية والبيولوجية والمواقف العلاجية من الملفات التي تم تحليلها.

**النتائج والمناقشة:** بعد التحليل المقارن للنتائج ، نجد أن التهاب السحايا شائع عند الأطفال حديثي الولادة أو 45٪ من المجتمع المدروس ، يليه 28٪ عند الرضع ونسبة حوالي 9٪ عند الأطفال بين 1 و 3 سنوات. توزيع التهاب السحايا عند الأطفال وفقا للجانب العياني من السائل الدماغي الشوكي ، حيث يكون السائل عكرا ، يسود في 39 حالة ، أو حوالي 74 ٪ ، وأيضا نسبة كبيرة من السائل الصافي ، حوالي 26 ٪ (14 مريضا). هذه الغلبة للجانب المضطرب تفسر أن غالبية حالات التهاب السحايا في دراستنا هي من أصل بكتيري. كانت هناك غلبة تحليل البروتين المتفاعل إيجابية في 43 مريضا ، أو 81.13 ٪ ، و تحليل بروتين متفاعل طبيعي في 10 مرضى ، أو 18.68 ٪ من مجتمع الدراسة. لذلك نؤكد أن غالبية حالات التهاب السحايا هي من أصل بكتيري. بالإضافة إلى ذلك ، تشير البيانات من تحليل البروتين المتفاعل الإيجابي لدى الذكور إلى غلبة 79٪ و تحليل البروتين المتفاعل سلبي بنسبة 21٪.

يتطلب هذا المرض الخطير تدخلا طبيا فوريا وعاجلا ، لأنه إذا ترك دون علاج ، يمكن أن يؤدي التهاب السحايا إلى مضاعفات خطيرة مثل تلف الدماغ وفقدان السمع وحتى الموت.

**الكلمات المفتاحية:** التهاب السحايا الجرثومي – التهاب السحايا الفيروسي – السائل الدماغي الشوكي – تحليل البروتين المتفاعل.

Année universitaire : 2022-2023

Présenté par : SOLTANI Chaima  
BERRAH Zeyneb

MENINGITES BACTERIENNES  
A propos de 53 cas. Wilaya d'Oum El-Bouaghi.

**Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en immunologie moléculaire et cellulaire**

**Résumé**

La méningite est une inflammation des enveloppes cérébrales entraînant des anomalies du liquide céphalorachidien (LCR) et s'étend dans tout l'espace sous-arachnoïdien, du cerveau à la moelle épinière. Cette pathologie est causée par plusieurs types de bactéries, virus et champignons

**L'objectif** de ce travail est de réaliser une étude épidémiologique rétrospective et analytique, de patients atteints de méningites.

**Patients et méthodes** : au total, 53 patients sont admis et pris en charge sur une période de 4 ans (2018 jusqu'à 2022), du nouveau-né jusqu'à l'âge de 15 ans, atteints de méningite confirmée par l'analyse du LCR, au niveau des services de néonatalogie et de pédiatrie EHS "Mère et Enfant", daïra d'Aïn Beïda, wilaya d'Oum El-Bouaghi. La compilation des données: paramètres épidémiologiques, biologiques et attitudes thérapeutiques ont été relevés à partir de dossiers analysés.

**Résultats et discussion**: après l'analyse comparative des résultats, nous constatons que la méningite est fréquente chez les nouveaux nés soit 45% de l'effectif, suivis de 28% chez les nourrissons et un pourcentage d'environ 9% chez les enfants entre 1 et 3 ans. La répartition des méningites chez les enfants selon l'aspect macroscopique du LCR, où l'aspect trouble prévaut dans 39 cas, soit environ 74%, et également un pourcentage non négligeable de l'aspect clair, soit environ 26% (14 patients). Cette prédominance de l'aspect trouble explique que la majorité des cas de méningite de notre étude, est d'origine bactérienne. Il ressort une prédominance de la CRP positive chez 43 patients, soit 81,13%, et une CRP normale chez 10 malades, soit 18,68% de la population étudiée ; nous confirmons donc que la majorité des cas de méningites sont d'origine bactérienne. En outre, les données d'une CRP positive chez le sexe masculin, indiquent une prédominance soit 79 % et une CRP négative de 21 %.

Cette maladie dangereuse nécessite une intervention médicale immédiate et urgente, car si elle n'est pas traitée, la méningite peut entraîner de graves complications telles que des lésions cérébrales, une perte auditive et même le décès.

**Mots-clés** : enfant - méningite bactérienne - méningite virale - liquide céphalo - rachidien - CRP

**Laboratoire de recherche** : services de néonatalogie et de pédiatrie. EHS "Mère et Enfant" · Daïra d'Aïn Beïda. Wilaya d'Oum El-Bouaghi

**Présidente** : ELOUAR Ibtissem  
**Rapporteur** : TEBIBEL Soraya  
**Examinatrice**: MECHATI Chahinez

Pr UFM Constantine I  
Pr UFM Constantine I  
MAA UFM Constantine I