

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Constantine 1 Frères Mentouri



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie Appliquée

Spécialité : Microbiologie et Hygiène Hospitalière

Mémoire en Vue de l'Obtention du diplôme de Master

Thème :

Les ménigites bacatériennes au CHU de constantine

(étude sur 15 mois)

Présenté par:

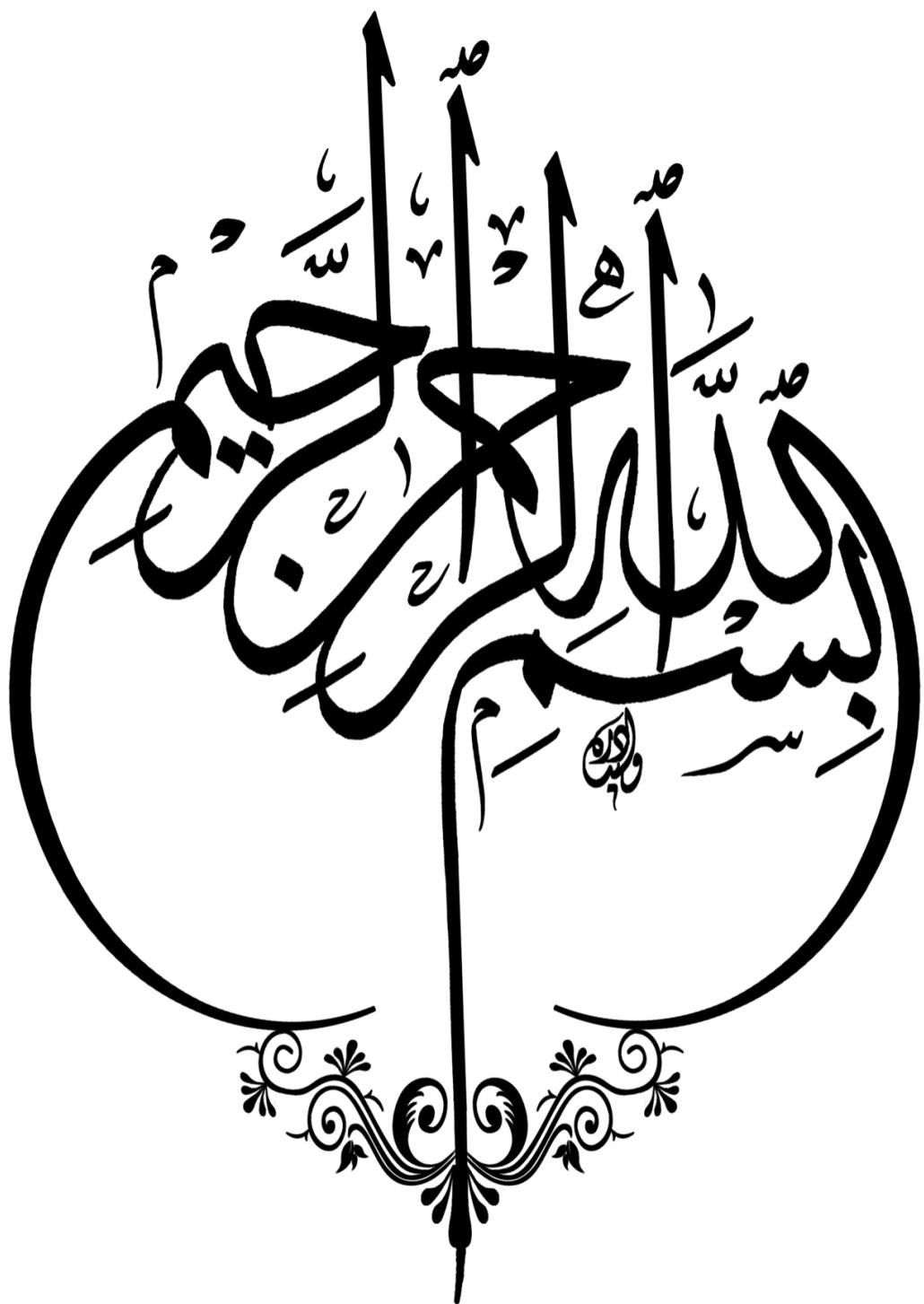
Madi Aya
Chelighm Rabah Amine

Soutenu le : 27/06/2024

Devant le jury composé de :

BELMAHi H	Professeur en Toxicologie	Président
BENLABED K	Professeur en Microbiologie	Encadreur
HARZALLAH B	Maitre de conférences B	Examinateur

Année Universitaire: 2023 / 2024



REMERCIEMENTS:

Je tiens à exprimer mes remerciements les plus sincères à mon encadreur, **Prof. BENLABED K**, pour sa patience inlassable, sa confiance précieuse, ses remarques éclairantes et ses conseils avisés, ainsi que pour sa disponibilité et sa bienveillance exemplaire. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Je souhaite également remercier les membres du jury, **Prof. BELMAHI H. et Dr. HARZALLAH B.**, pour avoir accepté d'évaluer ce travail et pour toutes leurs remarques et critiques constructives.

Un grand merci à monsieur le chef du département de Biologie Appliquée à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de Université Constantine 1 Frères Mentouri, ainsi qu'à tout le personnel et les enseignants du département pour leur soutien inestimable.

À tous mes enseignants qui nous ont initiés aux valeurs authentiques, recevez l'expression de mon profond respect et de mon immense gratitude.

Merci à vous tous.



Dédicace

À celle qui m'a offert la lumière de la vie et m'a nourri de son amour et de ses soins,

À celle qui m'a donné des preuves d'amour et de tendresse,

À la plus douce des paroles que ma langue a jamais prononcée,

À celle qui a placé le paradis sous ses pieds, à ma chère mère, que Dieu lui accorde une longue vie.

À celui qui m'a inspiré la stabilité et a semé dans mon cœur l'amour du savoir,

À mon cher père, que Dieu le maintienne pour moi comme une source de force et de détermination,

À celui qui m'a donné tous ses soins et son attention.

À ma famille et à tous les honorables enseignants,

Et à tous les amis qui ont toujours été un soutien inébranlable à chaque étape de mon parcours académique.

À tous ceux qui m'ont apporté soutien, conseils ou encouragements, ou qui ont contribué à la réalisation de cet accomplissement.

À tous mes proches et amis, je dédie ce travail éducatif et de recherche, En priant le Tout-Puissant de vous accorder ses bénédictions et ses grâces, de vous guider dans vos vies et de vous récompenser de tout bien..



Madi Aya
Chelighm Rabah Amine

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Le système nerveux chez l'homme	2
Figure 2: Structure de l'encéphale humain	4
Figure 3: Composition du cerveau	6
Figure 4: Anatomie du tronc cérébral.....	7
Figure 5: Localisation et structure de la moelle épinière.....	8
Figure 6: Organisation anatomique des méninges	9
Figure 7:Le système ventriculaire cérébral et ses relations avec l'espace sousarachnoïdien	11
Figure 8: Aspect microscopique de Neisseria meningitidis.....	20
Figure 9: Aspect microscopique de Streptococcus pneumoniae	22
Figure 10: Morphologie de Haemophilus influenzae type b.....	24
Figure 11 : Aspect microscopique de Listeria monocytogenes	26
Figure 12: Aspect microscopique d'E. coli K1	28
Figure 13: les différents aspects de LCR.....	42
Figure 14: préparation de la cellule de comptage (nageotte)	43
Figure 15: remplissage de la cellule de nageotte.....	44
Figure 16: observation de la cellule de nageotte au microscope optique sous l'objectif 40	44
Figure 17: réactifs utilisés pour la coloration de Gram	44
Figure 18: Neisseria meningitidis à la coloration de Gram	46
Figure 19: Streptococcus pneumoniae à la coloration de Gram	46
Figure 20: Haemophilus influenza à la coloration de Gram	47
Figure 21:méningocoque au bleu de méthylène.....	47
Figure 22: pneumocoque sur gélose au sang.....	48
Figure 23: Haemophilus influenzae sur gélose au sang cuit	49
Figure 24: méningocoque sur gélose au chocolat et test API NH positif.....	49
Figure 25: représentation de réparation des LCR selon le sexe.....	52
Figure 26: Représentation de réparation des LCR selon les bactéries isolées	55
Figure 27: représentation de réparation des LCR selon les servies	55

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Réparation des LCR selon le sexe.....	49
Tableau 2: Réparation des LCR selon les services	50
Tableau 3: Étiologie des méningites bactériennes	52
Tableau 4: Résistance aux antibiotiques chez <i>Serratia marcescens</i> et <i>Klebsiella pneumoniae</i>.....	54
Tableau 5 : Résistance aux antibiotiques chez les C cocci à Gram positif isolés.....	55
Tableau 6 : Résistance aux antibiotiques chez les bacilles non fermentants isolés	57

ABRÉVIATIONS

Abréviation : **Signification**

Ag :	Antigène
Ac :	Anticorps
<i>A. baumannii</i> :	<i>Acinetobacter baumannii</i>
ATU :	Autorisation Temporaire d'Utilisation
<i>Ach.xylosoxidans</i> :	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>
ATB :	Antibiotique
ABR :	Antibiorésistance
BHE :	Barrière hémato-encéphalique (ou barrière hémato-méningée)
CMI :	Concentration Minimale Inhibitrice
CHU :	Centre Hospitalo-Universitaire
CSF :	Cerebrospinal Fluid (équivalent anglais de LCR)
CRP :	Protéine C-réactive
CO ₂ :	Dioxyde de carbone
°C :	Degrés Celsius
CTX :	Service des Maladies Infectieuses
UFC :	Unités formant colonie (colony-forming units)
DNA :	Acide désoxyribonucléique
<i>E. coli</i> :	<i>Escherichia coli</i>
<i>Ent. cloacae</i> :	<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>E. faecalis</i> :	<i>Enterococcus faecalis</i>

Fi :	Fièvre
FNS :	Formule Numération Sanguine
GB :	Globules blancs
GR :	Globules rouges
G :	Gramme
g/L :	Gramme par litre
Hib :	<i>Haemophilus influenzae type b</i>
Ig :	Immunoglobuline
INSP :	Institut National de Santé Publique

K. pneumoniae : *Klebsiella pneumoniae*

LCS :	Liquide Cérébro-Spinal (<i>synonyme de LCR</i>)
LOS :	Lipooligosaccharides
mm :	Millimètre
mm ³ :	Millimètre cube
mL :	Millilitre
nm :	Nanomètre

N. meningitidis : *Neisseria meningitidis*

OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
OMP :	Protéines de membrane externe (Outer Membrane Proteins)
PL :	Ponction lombaire
PCR :	Réaction de polymérisation en chaîne (Polymerase Chain Reaction)
PMN :	Polynucléaires neutrophiles
PRP :	Polyribosylribitol phosphate
PBP :	Protéines de liaison à la pénicilline (Penicillin-Binding Proteins)

<i>P. aeruginosa</i> :	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Rx :	Radiographie
SNC :	Système Nerveux Central
SNP :	Système Nerveux Périphérique
SNV :	Système Nerveux Végétatif
SARM :	<i>Staphylococcus aureus</i> Résistant à la Méthicilline
<i>S. pneumoniae</i> :	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. marcescens</i> :	<i>Serratia marcescens</i>
<i>S. aureus</i> :	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. maltophilia</i> :	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Spp. :	Espèce(s) non spécifiée(s)
T°C :	Température corporelle
UV :	Ultraviolet
VS :	Vitesse de sédimentation des hématies
V factor :	Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD)
X factor :	Hémine
X100, X40 :	Grossissement au microscope (objectif 100 ou 40 fois)
µm :	Micromètre
µl (ou µL) :	Microlitre
PIP :	Piperacilline
TIC :	Ticarcilline
TZP :	Piperacilline + Tazobactam

CAZ :	Ceftazidime
FEP :	Cefepime
ATM :	Aztréonam
IPM :	Imipénème
AMK :	Amikacine
GEN :	Gentamicine
CIP :	Ciprofloxacine
SXT :	Triméthoprime + Sulfaméthoxazole
FOS :	Fosfomycine
COL :	Colistine
CHL :	Chloramphénicol

SOMMAIRE

1.	Introduction.....	2
2.	Les éléments du système nerveux central.....	3
2.1.	L'encéphale	3
2.1.1.	<i>Cerveau.....</i>	4
2.1.2.	<i>Cervelet</i>	6
2.1.3.	<i>.....Tronc cérébral.....</i>	6
2.2.	La moelle épinière.....	7
2.3.	Les méninges.....	8
	<i>1. Définition8</i>	
	2.3.1. <i>dure mère (ou pachyméning)</i>	<i>La</i> <i>9</i>
	2.3.2. <i>hnoïde</i>	<i>L'arac</i> <i>9</i>
	2.3.3. <i>mère (ou leptoméning)</i>	<i>La pie-</i> <i>10</i>
	2.3.4. <i>des méninges</i>	<i>Le rôle</i> <i>10</i>
3.	Le liquide cérebro-spinal (ou LCS).....	10
3.1.	Définition 10	
3.2.	Le rôle du LCS.....	11
1.	Définition de la méningite.....	12
2.	Historique	12
3.	Description géographique.....	14
3.1.	Au niveau mondial	14
3.2.	Les méningites bactériennes.....	14
3.3.	Les séquelles	14
3.4.	Létalité	14
4.	Etiologie	15
4.1.	Les méningites d'origine virale.....	15
4.2.	Les méningites d'origine bactérienne.....	15
4.3.	Les méningites d'origine fongique et parasitaire	15
5.	Physiopathologie de la méningite bactérienne.....	16
6.	La clinique	16
6.1.	Période de début	17
6.2.	Période d'état.....	17
6.2.1.	Le syndrome méningé.....	17

6.2.2.	Le syndrome infectieux	18
6.2.3.	Le syndrome neurologique.....	18
7.	Prévention.....	19
1.	<i>Étude bactériologique</i>	<i>20</i>
1.1.	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>20</i>
1.2.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>22</i>
1.3.	<i>Streptococcus du groupe B.....</i>	<i>23</i>
1.4.	<i>Haemophilus influenzae type b</i>	<i>26</i>
1.5.	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>28</i>
1.6.	<i>Escherichia coli K1.....</i>	<i>31</i>
1.7.	<i>Autres entérobactéries</i>	<i>32</i>
1.8.	<i>Bacilles Non Fermentants</i>	<i>33</i>
1.9.	<i>Cocci à Gram Positif</i>	<i>35</i>
2.	Examen du LCR	41
2.1.	<i>Examens macroscopiques.....</i>	<i>41</i>
2.2.	<i>Examens microscopiques.....</i>	<i>42</i>
2.3.	<i>Culture LCR.....</i>	<i>45</i>
2.4.	<i>Identification</i>	<i>46</i>
2.5.	<i>Recherche des antigènes solubles (test d'agglutination)</i>	<i>47</i>
2.6.	<i>Antibiogramme.....</i>	<i>48</i>
	Conclusion.....	63
	References

Introduction

Les méningites bactériennes constituent une urgence médicale majeure, touchant avec préférence les enfants, pathologie fréquente, elle reste actuellement un problème de santé publique dans les pays en voie de développement, notamment en Algérie où elle est responsable de séquelles majeures et d'une mortalité importante les études menées entre 1986 et 1997 ont montré que l'Algérie avait connu deux poussées épidémiques importantes. L'une en 1989 et 1990 avec respectivement un taux d'incidence de 12.62 pour 100.000 habitants et un taux d'incidence de 14.11 pour 100.000 habitants. L'autre en 1996 et 1997 avec respectivement un taux d'incidence de 11.20 pour 100.000 habitants et un taux d'incidence de 11.55 pour 100.000 habitants Malgré les progrès thérapeutiques (antibiothérapie et politique vaccinale), la létalité ainsi que les séquelles demeurent élevées. L'apparition des foyers infectieux avec le risque d'épidémie et surtout l'émergence de résistance aux antibiotiques reste un problème d'actualité. Ce travail a pour objectif d'identifier les principaux microorganismes responsables des méningites bactériennes, d'étudier la répartition des cas de méningites bactériennes en fonction de plusieurs paramètres (âge, année, services) et d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés à partir des examens du liquide céphalorachidien (LCR). Il est divisé en deux parties, une partie bibliographique qui traite l'état de connaissance des lieux en lien avec notre étude : des généralités sur les méningites bactériennes, les agents en cause et leur résistance aux antibiotiques et une partie pratique qui présente une analyse statistique des résultats des examens du LCR au niveau du CHU.

Chapitre 1

Rappel anatomo-physiologique du système nerveux central

1. Généralité

Le système nerveux (SN) est le système biologique de l'organisme responsable de la réception, du transport et de l'intégration des informations venant de l'environnement extérieur ou des différentes parties du corps. En permettant une réponse précise et rapide, il confère à l'organisme une grande capacité d'adaptation et participe au maintien de l'homéostasie des différents tissus [1].

Du point de vu macroscopique, le SN peut être décomposé en trois parties :

- Le système nerveux central (SNC) ou névraxe qui assure l'intégration de l'information. Il est représenté par la moelle épinière dans le canal vertébral et par le cerveau dans la boîte crânienne.
- Le système nerveux périphérique (SNP) qui assure la transmission de l'information dans les deux directions (SN-organe, organe- SN). Il est formé par les nerfs rachidiens de la moelle épinière et les nerfs crâniens.
- Le système nerveux végétatif (SNV) qui est l'ensemble des centres et des nerfs contrôlant les viscères (fonctions vitales internes), les vaisseaux sanguins et les glandes, la digestion, la respiration, la circulation sanguine, la sécrétion des hormones. Il s'agit d'un système inconscient [2]. **(Figure 1)**

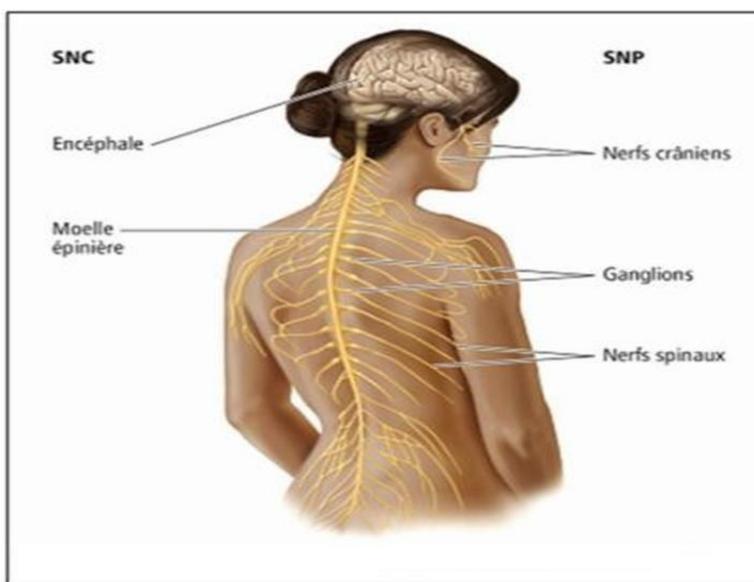


Figure 1: Le système nerveux chez l'homme [3].

2. Les éléments du système nerveux central

Le système nerveux central est l'organe qui contrôle l'ensemble des comportements de l'individu, qu'il s'agisse de comportements conscients ou inconscients. Il est constitué d'un réseau complexe de communications dont les influx règlent le fonctionnement des organes.

Bien que représentant seulement 2% du poids total du corps humain (soit environ 1,4 kilogrammes), le cerveau gère directement ou indirectement 98% de ses fonctions. Il est responsable des fonctions humaines les plus complexes comme la pensée, la résolution de problèmes, les émotions, la conscience et les comportements sociaux, et régit les fonctions essentielles du corps comme la respiration, le processus d'alimentation, le sommeil, les mouvements et les cinq sens.

En dépit de son extrême complexité, le cerveau n'est composé que de deux types de cellules : les neurones et les cellules gliales. Les neurones sont des cellules nerveuses capables de recevoir et de transmettre l'information. Ils sont constitués d'un corps cellulaire, de plusieurs prolongements afférents appelés dendrites et d'un prolongement efférent appelé axone. Chaque neurone peut posséder jusqu'à 10 000 connexions avec d'autres neurones, ce qui conduit à un nombre très élevé de réseaux interconnectés. Les cellules gliales sont des cellules de soutien qui contribuent à assurer le bon fonctionnement des neurones, sans participer directement au transfert de l'information. Le cerveau contient plus de 100 000 millions de neurones et encore davantage de cellules gliales [4].

2.1. L'encéphale

L'encéphale est le centre du système nerveux central, c'est la partie du système nerveux contenue dans la boîte crânienne et reposant sur la base du crâne. L'anatomie le décompose en trois parties : la moelle épinière, le tronc cérébral et le cerveau [5]. (**Figure 2**)

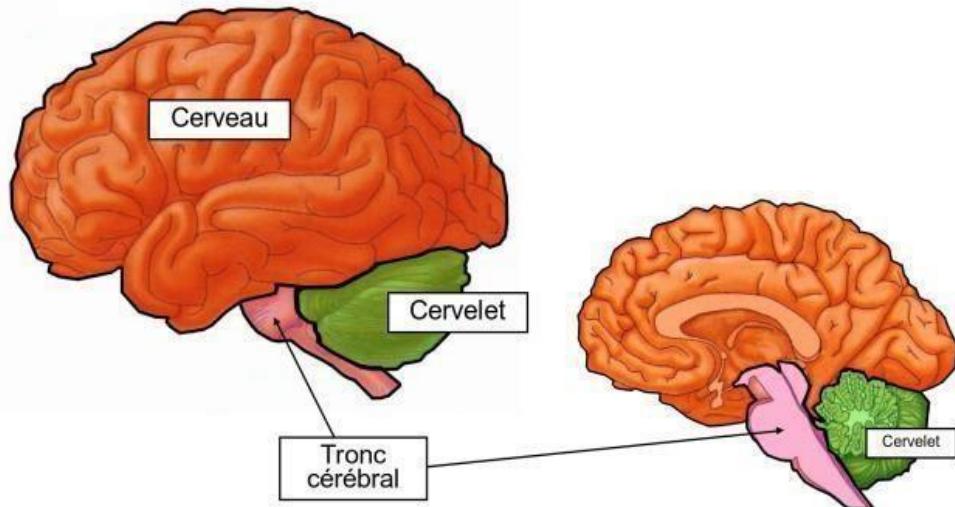


Figure 2: Structure de l'encéphale humain [5].

L'ensemble flotte dans un coussin protecteur de liquide céphalo-rachidien ou liquide cérébro-spinal. Le tronc cérébral est situé dans la fosse postérieure du crâne, sous le cerveau. Il présente un carrefour majeur du système nerveux central entre le cerveau, en haut, le cervelet, en arrière, et la moelle épinière, en bas. Le cervelet est le centre nerveux chargé de la coordination des mouvements. C'est la deuxième plus grosse structure de l'encéphale après le cortex. Il est issu de la partie dorsale du métencéphale (région de l'encéphale constituée d'une partie du tronc cérébral et du cervelet) et est relié au reste de l'encéphale par les pédoncules cérébelleux. Le cerveau est constitué de deux hémisphères séparés par un profond sillon médian. Les deux hémisphères sont reliés par des faisceaux de fibres appelés commissures [5].

2.1.1. 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 (1450 grammes pour le cerveau des hommes et de 1300 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 controlatérale, 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 [6] [7]. (**Figure 3**)

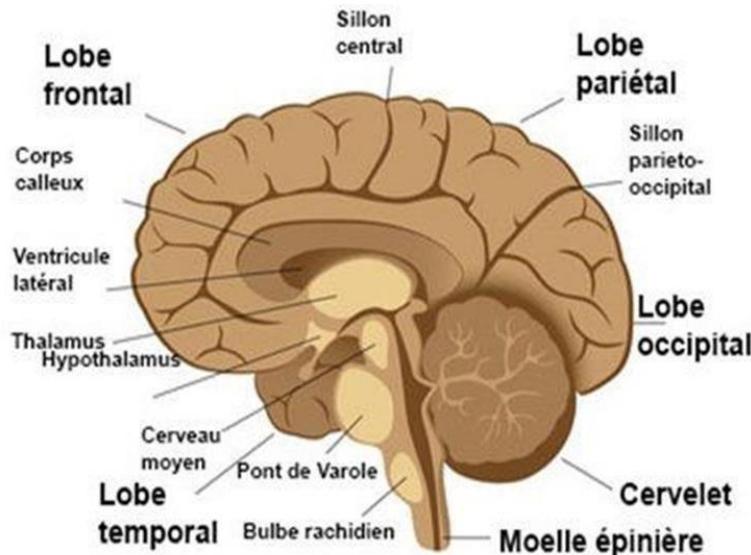


Figure 3: Composition du cerveau [6].

2.1.2. 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 [8].

Le rôle du cervelet comprend le contrôle de la coordination motrice, l'équilibre, le tonus des muscles et la posture [7].

2.1.3. Tronc cérébral

Il représente un carrefour majeur du système nerveux central entre le cerveau et le cervelet. Il est responsable en particulier de la régulation de la respiration et du rythme cardiaque. C'est également un centre de passage des voies motrices et sensitives, ainsi qu'un centre de contrôle de la douleur. Il est formé de substance blanche externe et de substance grise interne morcelée en de multiples noyaux de substance grise ou noyaux gris. La substance blanche du tronc cérébral est constituée de fibres sensitives dont la plupart vont au cerveau, et de fibres motrices en provenance du cerveau.

Le tronc cérébral a donc un rôle conducteur mais il est également responsable de certaines fonctions inconscientes liées à la déglutition et à la respiration [1]. (**Figure 4**)

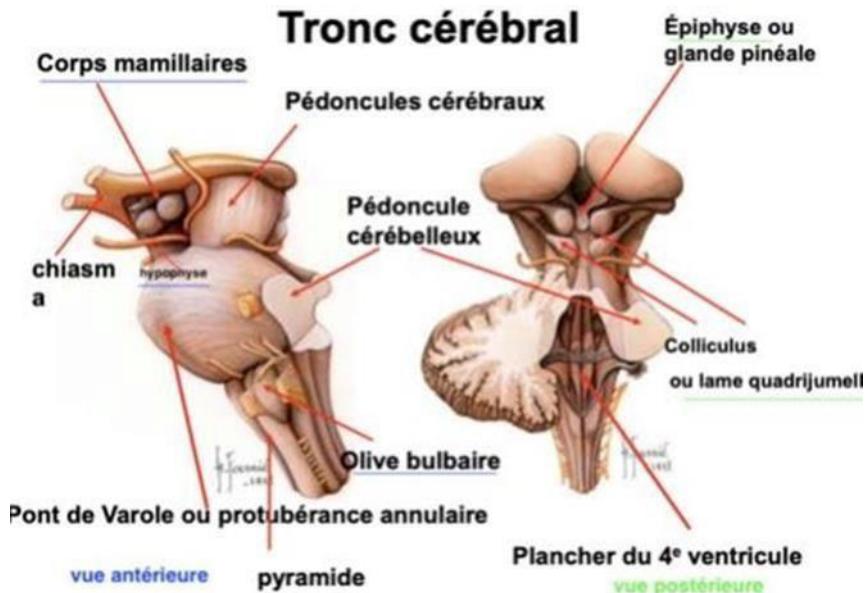


Figure 4: Anatomie du tronc cérébral [8].

2.2. La moelle épinière

La moelle épinière (medulla spinalis) est un long cordon de tissu nerveux logé dans le canal vertébral avec un léger élargissement cervical et lombaire (lombosacré), ces élargissements correspondent aux plexus brachial et lombosacré.

Elle s'étend du foramen magnum à la région sacrale ou lombaire. Elle est divisée en segments. Chaque segment donne implantation aux racines dorsales et ventrales des nerfs spinaux (ou rachidiens), chaque racine se présente sous la forme d'une série de radicelles. Un ganglion spinal est présent en position distale sur chaque racine dorsale [9].

Elle est un long cordon de 45 cm de long sur 1 cm de diamètre. Elle parcourt l'ensemble de la colonne vertébrale au sein d'un tunnel osseux : le canal médullaire. C'est un organe de transition chargé de la transmission de l'influx nerveux entre le cerveau et les nerfs périphériques [9].

La principale fonction de la moelle épinière est de transmettre l'influx de l'encéphale aux nerfs moteurs et aussi des nerfs sensitifs à l'encéphale [9]. (**Figure 5**)

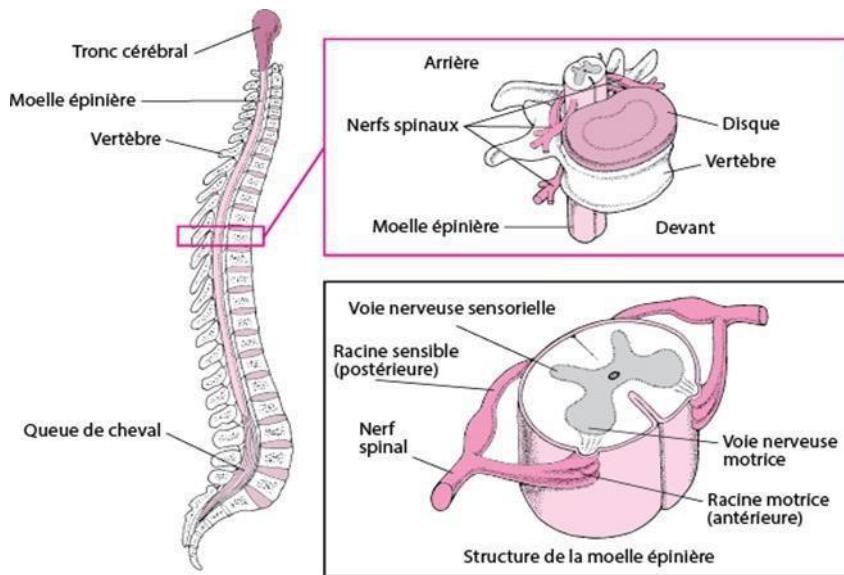


Figure 5: Localisation et structure de la moelle épinière [10].

2.3. Les méninges

2.3.1. Définition

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 LCS 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. (**Figure 6**)

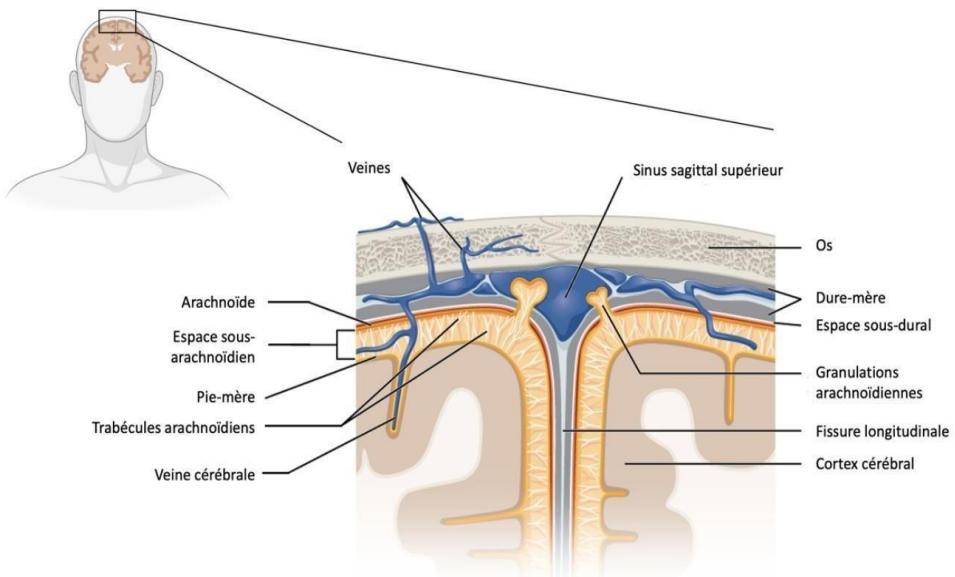


Figure 6: Organisation anatomique des méninges [11].

2.3.2. La dure mère (ou pachyméning)

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 (méningé) 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.

2.3.3. 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 » [11,12].

2.3.4. La pie-mère (ou leptoméning)

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 [11].

2.3.5. Le rôle des méninges

Les méninges ont essentiellement un rôle de protection. Elles contiennent également des vaisseaux qui vont vers le cerveau et contribuent ainsi à sa nutrition et à sa défense immunitaire. Le liquide cérébro-spinal draine aussi les déchets, comme des cellules mortes ou des protéines [13].

3. Le liquide cérébro-spinal (ou LCS)

3.1. Définition

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 [14].

Il est sécrété par les plexus choroïdes au niveau des ventricules latéraux, ventricule 3 et ventricule 4 dans les hémisphères cérébraux dérivant du tube neural encéphalique primitif.

Le liquide cérébrospinal absorbe et amortit les mouvements ou les chocs qui risqueraient d'endommager le cerveau. Il est également le liquide dans lequel sont évacuées les molécules et les « déchets » provenant du cerveau et joue également un rôle de protection immunologique.

- ✓ Sa composition est ainsi supposée refléter l'état physiopathologique du cerveau : inflammation, infection, présence de molécules pharmacologiques, etc. (**Figure 7**)

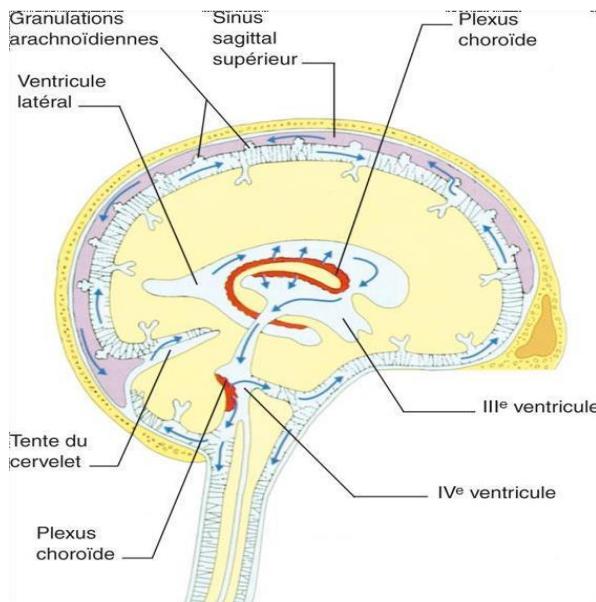


Figure 7:Le système ventriculaire cérébral et ses relations avec l'espace sous arachnoïdien [15].

3.2. Le rôle du LCS

Le LCS 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 [16].

Les rôles principaux du liquide cérébrospinal donc : [11,17].

- ✓ **Une fonction mécanique** : protection du système nerveux central contre les chocs par amortissement des mouvements et allègement de 97% de son poids.
- ✓ **Une fonction biologique** : transport des hormones et nutriments, neurotransmetteurs, anticorps et lymphocytes. Cependant, le LCS contient peu de protéines, sucres et sels minéraux.
- ✓ **Une fonction d'élimination** : évacuation des déchets et des surplus de lymphé via le système lymphatique.
- ✓ **Une fonction physique** : isolement électrique de la moelle spinale.

Chapitre 2

Généralités sur les méningites

1. Définition de la méningite

La méningite est une infection 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 cérébrospinal [18].

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 cérébrospinal 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 cérébrospinal en tant qu'agents pathogènes libres [18].

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 ou "hydropisie du cerveau".

En 1803, le chirurgien François Herbin fut le premier à appeler cette maladie « méningite » [19].

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

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 [19].

En 1887, il découvre à Vienne un diplocoque en grain de café Gram négatif dans le LCS des sujets atteints de méningite bactérienne. La pratique de la ponction lombaire par Quincke

en 1890 représente aussi une étape importante dans la connaissance de ces infections cérébrales.

En 1890, Pfiffer découvre l'*Haemophilus influenzae* peuvent être responsable de méningite [19].

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 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 [20].

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 est organisée au Brésil [21].

Actuellement, 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% [18].

3. Description géographique

3.1. Au niveau mondial

Bien que les plus graves des épidémies frappent surtout les pays africain (en développement) situés au sud du Sahara, dans la ceinture africaine de la méningite, la méningite épidémique est devenue un problème mondial [22].

3.2. Les méningites bactériennes

La méningite bactérienne est une maladie infectieuse grave, c'est une urgence thérapeutique. Elle reste fréquente chez l'enfant et le nourrisson. Elle est due à des bactéries qui pénètrent les méninges, et qui entraînent une suppuration. Bien que les antibiotiques aient amélioré son pronostic, les séquelles sont encore fréquentes et elles peuvent être précoces ou tardives, justifiant une surveillance pendant la phase aiguë de la maladie et au cours des mois suivants [23].

3.3. Les séquelles

L'évaluation des séquelles se heurte à différents problèmes méthodologiques, en particulier lorsqu'on souhaite établir des comparaisons internationales. On distingue deux catégories de séquelles : les séquelles neurologiques majeures (retards mentaux sévères, encéphalopathies, quadriplégie, etc.) et les séquelles neurologiques graves (hémiplégie, retard du développement psychomoteur, épilepsie, etc.). Au sein de ces dernières, les séquelles auditives peuvent être isolées du fait de leur fréquence particulière [24].

3.4. Létalité

Dans les pays industrialisés, les méningites à *Listeria monocytogenes* présentaient un taux de létalité de 19%. Pour les méningites à *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de plus de 60 ans, le taux de mortalité était de 31%. Dans les pays en développement, les méningites à *Haemophilus influenzae* de type b pouvaient atteindre des taux de létalité de 30 à 40%, tandis que chez les adultes atteints de méningite à *Streptococcus pneumoniae*, le taux de létalité pouvait monter jusqu'à 60% [25].

4. Etiologie

Trois groupes étiologiques se posent :

4.1. Les méningites d'origine virale

Les virus sont responsables de nombreux cas de méningite chaque année, mais sont souvent bénignes car leurs séquelles ne sont pas courantes comme pour la méningite bactérienne ou d'encéphalite grave [26].

4.2. Les méningites d'origine bactérienne

La méningite bactérienne (BM) figure parmi les dix principales causes de décès liés aux infections dans le monde. Les taux de mortalité varient de 10 à 15% et sont particulièrement élevés dans les pays en développement. Elle est généralement causée par des bactéries telles que *Neisseria meningitidis* (méningocoque), *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque), et *Haemophilus influenzae* de type b (Hib). Ces infections peuvent se propager rapidement et provoquer des complications sévères si elles ne sont pas traitées rapidement [25].

4.3. Les méningites d'origine fongique et parasitaire

La méningite fongique, rare mais grave, touche surtout les immunodéprimés (VIH, cancer, diabète, transplantés, etc.) et les bébés prématurés. *Cryptococcus neoformans*, présent dans les fientes de pigeons, est le plus fréquent chez les personnes atteintes du sida. D'autres champignons, comme *Candida*, peuvent aussi causer des méningites chez les immunodéprimés et les nouveau-nés. Les infections parasitaires, suspectées en présence d'éosinophiles dans le liquide céphalorachidien, incluent principalement *Angiostrongylus cantonensis* et d'autres nématodes comme *Gnathostoma spinigerum* [27].

5. Physiopathologie de la méningite bactérienne

Les modes d'invasion des méningites sont sous deux formes : indirectes ou directes.

- **L'inoculation indirecte** correspond aux méningites consécutives à une infection du type bactériémique. Ces méningites primitives communautaires sont les plus fréquentes. A partir d'un foyer infectieux primitif, d'un portagepharyngé, la bactérie envahit le tissu sous épithélial puis gagne la circulation sanguine. Les bactéries ayant résisté aux divers mécanismes de défense (phagocytose, lyse par les anticorps spécifiques et le complément) peuvent envahir l'espace sous- arachnoïdien et le LCR. La porte d'entrée dans l'espace sous- arachnoïdien correspond à des zones de moindre résistance (plexus choroïdes, capillaires cérébraux, etc.)
- **L'inoculation directe** correspond aux méningites post-traumatiques ou post- opératoires où les bactéries sont directement introduites au niveau des lésions (fracture de la base du crâne, brèche de la dure mère, interventions neurochirurgicales, etc.). Ces méningites dites secondaires peuvent être d'origine nosocomiale. La physiopathologie des méningites bactériennes est due à la présence des constituants bactériens tels que, lipopolysaccharides, acide téichoïque, etc.

Les antigènes bactériens stimulent la production de cytokines qui sont à l'origine de la réaction inflammatoire, avec altération des cellules endothéliales des capillaires cérébraux, modification structurale de la barrière hémato-méningée. Ces modifications entraînent le passage de protéines dans le LCR et la migration des polynucléaires [9].

6. Clinique

Les méningites, quelle que soit l'étiologie, se révèlent par un tableau clinique commun, avec cependant des niveaux de sévérité qui, dans la plupart des cas, permettent aisément de différencier les formes bactériennes des formes virales. En outre, l'âge module singulièrement la sémiologie [28].

6.1. Période de début

Le mode de début est le plus souvent aigue, parfois précédé d'une phase pseudo grippale [29].

6.2. Période d'état

Elle survient vers le deuxième jour d'incubation, se compose d'un syndrome méningé, syndrome infectieux et d'un syndrome neurologique [29].

6.2.1. Le syndrome méningé

Il est évident à ce stade. Il se caractérise par des signes principaux qui sont :

A. Le trépied fonctionnel qui est constitué par : [30]

- ✓ Une céphalée souvent intense et diffuse ou à prédominance frontale, continue avec des paroxysmes déclenchés par les efforts, les mouvements de la tête, les changements de position et de bruit.
- ✓ Des vomissements en jet, sans rapport avec le repas, qui témoignent l'atteinte cérébrale.
- ✓ Une constipation qui peut être remplacée par une diarrhée chez le jeune enfant et le nourrisson.

B. La raideur méningée qui est observée à l'examen physique et joue un rôle capital dans le diagnostic des méningites bactérienne. Elle se manifeste par :

- ✓ La raideur de la nuque est une flexion douloureuse et limitée de la nuque, alors que les mouvements de latéralité restent possibles. La mollesse de la nuque remplace parfois la raideur chez le nourrisson. Le signe de Kernig qui est la flexion sur le tronc des membres inférieurs maintenus en extension, entraîne une flexion invincible des jambes sur les cuisses.
- ✓ Le signe de Brudzinski qui est une flexion involontaire des membres inférieurs lorsqu'on tente de fléchir la nuque. L'association du signe de Kernig et du signe de Brudzinski indique une raideur généralisée.

C. La photophobie qui oblige l'enfant à tourner le dos à la lumière.

D. L'hyperesthésie cutanée.

E. Le bombement de la fontanelle qui est un signe caractéristique chez le nourrisson. Il est recherché en position assise et en dehors des cris [31].

6.2.2. Le syndrome infectieux

Il se traduit par une fièvre intense, un pouls rapide, un faciès vultueux et une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile. Certains éléments sont évocateurs de l'infection méningococcique. Ainsi, à côté de l'herpès labial, un purpura cutané, des arthralgies, une rate palpable traduisant la diffusion bactériémique affirmée par les hémocultures [32].

6.2.3. Le syndrome neurologique

Les troubles neurologiques sont particulièrement fréquents :

- ✓ Les crises convulsives constituent un risque vital immédiat avec les troubles végétatifs et l'encombrement pulmonaire, mais aussi un risque pour l'avenir car il y a possibilités de séquelles motrices et intellectuelles définitives. Elles sont plus fréquentes chez le nourrisson et peuvent être le premier signe d'une méningite bactérienne [32].
- ✓ Les troubles de conscience sont à type de somnolence, d'obnubilation et de coma. Ils sont en rapport avec le germe en cause [32].

7. Prévention

Les mesures prophylactiques doivent être très rapidement instituées. Elles comportent :

- Une chimioprophylaxie par Rifampicine, ou en cas de contre-indication (grossesse, affection hépatique, alcoolisme, porphyrie ou allergie à la rifampicine), par Spiramycine s'il s'agit de méningocoques.
- Une vaccination :
 - α) Pour les méningocoques de groupe A, C, Y ou W135 [29].

Un nouveau vaccin conjugué contre le méningocoque du séro-groupe A associé à l'anatoxine tétanique et dont l'adjuvant est le phosphate d'aluminium. Ce vaccin pourrait optimiser les stratégies de lutte contre les épidémies de méningite grâce à un pouvoir protecteur acquis plus tôt dans la petite enfance et à un impact sur le portage pharyngé du méningocoque [29].

- b) Il est recommandé l'administration systématique du vaccin conjugué contre le *Haemophilus influenzae* de type b à tous les nourrissons à partir de 2 mois.
- c) Le Pneumo 23 est un vaccin antipneumococcique polysaccharidique non conjugué contenant 25 µg de polyosides purifiés de 23 sérotypes (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33). Chez l'adulte, la réponse en anticorps après une injection varie selon les sérotypes : elle est constamment faible pour le 23F.

Le Prevenar est un autre vaccin antipneumococcique conjugué à une protéine diphérique, disponible en France depuis 2001. Ce vaccin contient 7 sérotypes (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) et est immunogène dès le 2^{ème} mois de vie pour ces 7 sérotypes.

Un nouveau vaccin pneumococcique conjugué 13-valent, composé de polysaccharides de capsule de six sérotypes additionnels (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) ajoutés à ceux déjà contenus dans le vaccin 7-valent Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), a récemment obtenu l'autorisation de mise sur le marché [29].

chapitre 3

Etiologies

1. Étude bactériologique

1.1. *Neisseria meningitidis*

1.1.1. Morphologie

Neisseria meningitidis, également connue sous le nom de méningocoque, est une bactérie à Gram négatif en forme de diplocoque. Elle se présente sous forme de paires de coccis, avec des faces adjacentes aplatis, donnant une apparence de grains de café. Ces bactéries mesurent environ 0,6 à 1,0 µm de diamètre. Elles sont souvent encapsulées, ce qui leur confère une résistance supplémentaire à la phagocytose par le système immunitaire de l'hôte [30].



Figure 8: Aspect microscopique de *Neisseria meningitidis* [100]

1.1.2. Structure antigénique

La structure antigénique de *Neisseria meningitidis* est complexe et joue un rôle crucial dans sa pathogénicité et sa capacité à échapper au système immunitaire. Elle est principalement constituée de :

- **Capsule polysaccharidique :** Il existe 13 sérogroupes de *N. meningitidis* basés sur la composition de cette capsule, les plus courants étant A, B, C, W, X et Y. La capsule est un facteur de virulence majeur.
- **Protéines de membrane externe (OMPs) :** Incluant les porines (PorA et PorB), les protéines d'opacité (Opa), et les protéines liant le fer.
- **Lipooligosaccharides (LOS) :** Situés sur la membrane externe, ils provoquent une forte réponse inflammatoire en activant le système immunitaire inné.
- **Adhésines :** Permettent l'adhésion aux cellules épithéliales et endothéliales de l'hôte [31] [32].

1.1.3. Caractères culturaux et biochimiques

Neisseria meningitidis est une bactérie exigeante nécessitant des conditions spécifiques pour sa culture. Les principales caractéristiques culturelles et biochimiques sont :

- **Milieux de culture** : elle se cultive sur gélose chocolat et gélose Thayer-Martin modifiée, incubée à 35-37 °C dans une atmosphère riche en CO₂ (5-10%).
- **Morphologie des colonies** : les colonies sont lisses, transparentes, non pigmentées et de 1 à 2 mm de diamètre après 24-48 heures d’incubation.
- **Tests biochimiques** : catalase positive, oxydase positive, réduction des nitrates négative. Elle fermente le glucose et le maltose mais pas le saccharose ni le lactose [30] [33].

1.1.4. Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques de *Neisseria meningitidis* est une préoccupation majeure de santé publique. La plupart des souches restent sensibles aux antibiotiques de première ligne, tels que la pénicilline G, les céphalosporines de troisième génération (comme la ceftriaxone), et le chloramphénicol. Cependant, des résistances émergentes ont été observées :

- **Résistance à la pénicilline** : rare mais possible par modification des protéines de liaison à la pénicilline (PBP).
- **Résistance aux fluoroquinolones** : des souches résistantes aux fluoroquinolones ont été rapportées, principalement en raison de mutations dans les gènes codant pour les sous-unités de la gyrase et de la topoisomérase IV.
- **Résistance aux sulfamides** : l’utilisation de sulfamides pour la prophylaxie a diminué en raison de la résistance croissante.
- **Surveillance continue** : la surveillance épidémiologique et le profilage de la résistance aux antibiotiques sont essentiels pour adapter les traitements et les stratégies de prévention [34] [35].

1.2. *Streptococcus pneumoniae*

1.2.1. Morphologie

Streptococcus pneumoniae, souvent appelé pneumocoque, est une bactérie à Gram positif qui se présente sous forme de cocci, organisés en paires ou en courtes chaînes. Ces cocci mesurent généralement 0,5 à 1,25 µm de diamètre et sont encapsulés, bien que certaines souches puissent être non encapsulées. Le pneumocoque peut également présenter une forme de diplocoque, notamment lorsqu'il est observé dans les sécrétions respiratoires [36].



Figure 9: Aspect microscopique de *Streptococcus pneumoniae*. [37]

1.2.2. Structure (structure antigénique)

La structure antigénique de *Streptococcus pneumoniae* est complexe et joue un rôle crucial dans sa virulence et sa capacité à échapper au système immunitaire de l'hôte. Les principaux composants incluent :

- **Capsule polysaccharidique** : plus de 90 sérogroupes de *S. pneumoniae* sont basés sur la composition de cette capsule, qui est un facteur de virulence majeur et joue un rôle clé dans l'immunité acquise.
- **Protéines de surface (PspA, PspC)** : impliquées dans l'adhésion aux cellules hôtes et l'échappement immunitaire.
- **Autres antigènes membranaires** : telles que les protéines de liaison au fer et les adhésines [38].

1.2.3. Caractères culturaux et biochimiques

Streptococcus pneumoniae est un pathogène respiratoire exigeant des conditions spécifiques pour sa culture en laboratoire. Ses caractéristiques culturaux et biochimiques comprennent :

- **Milieux de culture** : il se cultive sur gélose sang et gélose au sang avec un supplément de chocolat, à 35-37 °C dans une atmosphère enrichie en CO₂.
- **Morphologie des colonies** : les colonies sont alpha-hémolytiques sur gélose sang, généralement petites, grises et lisses.
- **Tests biochimiques** : catalase négative, oxydase négative, et optochin sensible. Fermentation positive du glucose [39].

1.2.4. Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques chez *Streptococcus pneumoniae* est une préoccupation croissante. Bien que de nombreuses souches restent sensibles aux antibiotiques courants comme la pénicilline et les céphalosporines de troisième génération, des résistances émergentes ont été observées, notamment :

- **Résistance à la pénicilline** : due à des altérations des protéines de liaison à la pénicilline (PBP).
- **Résistance aux macrolides** : via des mécanismes tels que l'efflux actif et la modification de la cible.
- **Résistance aux fluoroquinolones** : développée par des mutations dans les gènes de la topoisomérase [40].

1.3. Streptococcus du groupe B

1.3.1. Morphologie de streptocoque du groupe B :

C'est une bactérie à Gram positif, en forme de Coccis, généralement observée en chaînes courtes ou en paires. Les cellules mesurent environ 0,6 à 1,0 µm de diamètre.

Elles sont non encapsulées *in vitro*, mais certaines souches peuvent produire une capsule polysaccharidique *in vivo*. Au microscope, elles apparaissent souvent en chaînes courtes, typiques des streptocoques β-hémolytiques. [89].

1.3.2. Structure antigénique :

La structure antigénique de *Streptococcus agalactiae* joue un rôle essentiel dans la virulence, notamment dans les infections néonatales. Les principaux composants sont :

- **Capsule polysaccharidique** : composée de polysaccharides acides ; elle permet l'évasion du système immunitaire et est classée en 10 sérotypes principaux (Ia, Ib, II à IX).
- **Protéines de surface** : comme la protéine C, la protéine alpha C, et d'autres protéines d'adhésion, qui facilitent l'attachement aux cellules épithéliales.
- **Facteurs de virulence membranaires** : telle que la bêta-hémolysine, qui joue un rôle dans la lyse des globules rouges et les lésions tissulaires [90].

1.3.2. Caractères culturaux et biochimiques :

- ✓ **Milieux de culture** : la bactérie se développe bien sur gélose au sang, à 35-37 °C, souvent en atmosphère enrichie en CO₂.
- ✓ **Morphologie des colonies** : colonies larges, plates, grises, et présentant une hémolyse bêta (partielle ou complète selon la souche).
- ✓ **Tests biochimiques** : catalase négative ; Oxydase négative ; Fermentation du glucose.

1.4. *Haemophilus influenzae* de type b

1.4.1. Morphologie

Haemophilus influenzae de type b (Hib) est une bactérie à Gram négatif, non mobile, qui peut apparaître sous forme de petits bacilles ou coccobacillaire (0,2 à 0,3 µm de diamètre).

Ces bacilles peuvent se regrouper en paires ou en courtes chaînes. Hib est souvent encapsulé, ce qui est important pour sa virulence et sa capacité à échapper à l'immunité de l'hôte [30]. (**Figure 10**)



Figure 10: Morphologie de *Haemophilus influenzae* type b [41].

1.4.2. Structure (structure antigénique)

La structure antigénique de *Haemophilus influenzae* de type b est principalement définie par plusieurs composants clés :

- **Capsule polysaccharidique** : la capsule de Hib, composée de polyribosylribitol phosphate (PRP), est cruciale pour sa pathogénicité et pour la distinction entre les différents sérotypes.
- **Protéines de membrane externe (OMP)** : comprenant des protéines de liaison au fer, des porines et des protéines d'adhésion, qui jouent un rôle dans l'adhésion aux cellules hôtes et l'évasion immunitaire.

- **Lipooligosaccharides (LOS)** : présents sur la membrane externe, ils peuvent induire une réponse immunitaire chez l'hôte [42].

- **Caractères culturaux et biochimiques**

Haemophilus influenzae de type b nécessite des conditions de culture spécifiques en raison de ses exigences nutritionnelles particulières :

- **Milieux de culture** : *Hib* se cultive préférentiellement sur gélose chocolat enrichie ou gélose de Thayer-Martin modifiée, incubée à 35-37 °C dans une atmosphère enrichie en CO₂.
- **Morphologie des colonies** : les colonies de *Hib* sont petites, lisses et souvent transparentes sur gélose chocolat.
- **Tests biochimiques** : *Hib* est caractérisé par des tests tels que la dépendance à l'hémine (X factor) et à la NAD (V factor), ainsi que des tests d'oxydase positifs [39].

1.4.3. Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques chez *Haemophilus influenzae* de type b est une préoccupation clinique importante. Bien que la plupart des souches soient sensibles à de nombreux antibiotiques, des résistances peuvent se développer, notamment :

- **Résistance à l'ampicilline** : par production de β-lactamases.
- **Résistance aux céphalosporines** : notamment par production de β-lactamases à large spectre (C3G).
- **Surveillance et gestion** : la surveillance continue de la résistance aux antibiotiques est essentielle pour guider les stratégies de traitement et de prévention [43].

1.5. *Listeria monocytogenes*

1.5.1. Morphologie

Listeria monocytogenes est une bactérie à Gram positif en forme de bâtonnet (bacille), mesurant environ 0,5 à 2 µm de long et 0,5 µm de large. Elle est mobile à température ambiante grâce à des flagelles périclètes, mais devient immobile à 37 °C. Les bactéries peuvent former de courtes chaînes ou apparaître seules, et elles présentent souvent une légère courbure [48]. (Figure 11)



Figure 11 : Aspect microscopique de *Listeria monocytogenes* [100].

1.5.2. Structure (structure antigénique)

La structure antigénique de *Listeria monocytogenes* comprend plusieurs composants clés :

- **Paroi cellulaire** : la paroi cellulaire de *Listeria* contient de l'acide teichoïque et de l'acide lipoteichoïque, qui sont des antigènes importants et participent à l'adhésion cellulaire et à l'évasion immunitaire.
- **Protéines de surface** : parmi elles, les internalines (InlA et InlB) qui jouent un rôle crucial dans l'invasion des cellules hôtes.
- **Facteurs de virulence** : la listeriolysine O (LLO) et les phospholipases (PlcA et PlcB) permettent l'échappement de la bactérie du phagosome [49].

1.5.3. Caractères culturaux et biochimiques

Listeria monocytogenes présente des caractéristiques culturaux et biochimiques distinctives :

- **Milieux de culture :** *Listeria* se cultive bien sur gélose au sang et sur gélose ALOA (Agar Listeria Ottaviani and Agosti). La culture est généralement incubée à 30-37 °C.
- **Morphologie des colonies :** sur gélose au sang, les colonies de *Listeria* montrent souvent une hémolyse bêta partielle après 24 à 48 heures d'incubation.
- **Tests biochimiques :** *Listeria monocytogenes* est catalase positive, oxydase négative, et hydrolyse l'esculine. Elle est également positive pour le test CAMP (Christie-Atkins-Munch-Petersen) [46].

1.5.4. Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques chez *Listeria monocytogenes* est relativement rare, mais elle peut présenter des résistances naturelles ou acquises :

- **Sensible à la plupart des antibiotiques :** *Listeria* est généralement sensible à la pénicilline, l'ampicilline, et la gentamicine, souvent utilisés en combinaison pour traiter les infections graves.
- **Résistance naturelle :** *Listeria monocytogenes* est intrinsèquement résistante aux céphalosporines.
- **Cas de résistance acquise :** des résistances acquises à certains antibiotiques comme les tétracyclines et l'érythromycine ont été rapportées, mais elles restent rares [50].

1.6. *Escherichia coli K1*

1.6.1. Morphologie

Escherichia coli K1 est une bactérie à Gram négatif, en forme de bâtonnet (bacille), mesurant environ 1 à 3 µm de long et 0,4 à 0,7 µm de large. Elle est mobile grâce à des flagelles périthriches qui lui permettent une motilité. *E.coli K1* peut se trouver isolée ou en chaînes courtes et se distingue par sa capacité à former une capsule protectrice, particulièrement importante pour son rôle dans les infections néonatales [51]. (**Figure 12**)



Figure 12 : Aspect microscopique d'*E. coli K1* [52].

1.6.2. Structure (structure antigénique)

La structure antigénique d'*E. coli K1* comprend plusieurs composants clés qui jouent un rôle crucial dans sa pathogénicité et sa capacité à échapper au système immunitaire de l'hôte :

- **Capsule polysaccharidique** : la capsule K1 est composée d'acide polysialique, similaire aux antigènes capsulaires du groupe B de *Neisseria meningitidis*, ce qui lui confère une protection contre la phagocytose et le complément.
- **Lipopolysaccharides (LPS)** : présents sur la membrane externe, ils contribuent à la réponse inflammatoire de l'hôte.
- **Protéines de surface** : incluant des fimbriae et des adhésines, qui permettent l'adhésion aux cellules hôtes et l'invasion des tissus [53].

1.6.3. Caractères culturaux et biochimiques

E. coli K1 présente des caractéristiques culturaux et biochimiques distinctives qui facilitent son identification en laboratoire :

- **Milieux de culture** : *E. coli K1* peut être cultivée sur des milieux de culture courants comme la gélose MacConkey, où elle forme des colonies roses en raison de la fermentation du lactose, et sur gélose Eosine-Méthylène Bleu (EMB), où elle forme des colonies avec une brillance métallique caractéristique.
- **Morphologie des colonies** : les colonies sur gélose MacConkey sont généralement roses et plates, tandis que sur gélose EMB, elles apparaissent avec un éclat métallique.
- **Tests biochimiques** : *E. coli K1* est positive pour la production de catalase, négative pour l'oxydase, et capable de fermenter le glucose, le lactose, et l'indole. Elle est également positive pour le test du rouge de méthyle et négative pour le test de Voges-Proskauer [46].

1.6.4. Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques d'*E. coli K1* est une préoccupation clinique majeure, en raison de sa capacité à acquérir et à transmettre des gènes de résistance :

- **Sensible à de nombreux antibiotiques de première ligne** : cependant, des résistances émergent souvent en raison de l'utilisation abusive des antibiotiques.

- **Mécanismes de résistance :** incluent la production de β -lactamases (comme les ESBL - β -lactamases à spectre étendu), des modifications de la cible, des pompes à efflux et des mutations dans les gènes cibles.
- **Stratégies de gestion :** la surveillance continue de la résistance aux antibiotiques et l'adaptation des protocoles de traitement sont essentielles pour lutter contre les infections causées par *E. coli* K1 [54].

1.7. Autres entérobactéries

1.7.1. Morphologie

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif de forme droite ou légèrement incurvée, mesurant généralement entre 1 et 5 μm de longueur. Elles possèdent souvent des flagelles périthriches, leur conférant une motilité, bien que certaines espèces puissent être non mobiles. Elles sont encapsulées ou non encapsulées, et certaines peuvent former des capsules polysaccharidiques [30].

1.7.2. Structure (structure antigénique)

La structure antigénique des entérobactéries comprend :

- **Antigènes somatiques (O) :** liés aux lipopolysaccharides (LPS) de la membrane externe, ils déclenchent une réponse immunitaire.
- **Antigènes capsulaires (K) :** présents dans les espèces encapsulées, ces antigènes jouent un rôle crucial dans la virulence.
- **Antigènes flagellaires (H) :** présents chez les espèces mobiles, ces antigènes contribuent à la motilité [46].

1.7.3. Caractères culturaux et biochimiques

Les entérobactéries peuvent être cultivées sur des milieux de culture sélectifs et différentiels comme la gélose MacConkey et la gélose EMB. Elles fermentent généralement le glucose avec production d'acide, mais certaines fermentent aussi le lactose.

- **Catalase positive** : presque toutes les entérobactéries sont catalase positives.
- **Oxydase négative** : contrairement à de nombreuses autres bactéries Gram-négatives.
- **Fermentation du lactose** : différenciation sur gélose MacConkey en fonction de la fermentation du lactose (par exemple, *E. coli* est lactose-positive alors que *Salmonella* est lactose-négative) [39].

1.7.4. Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries est une préoccupation majeure. Les mécanismes incluent :

- **Production de β -lactamases** : incluant les ESBL (β -lactamases à spectre étendu).
- **Modifications des cibles** : par mutations dans les gènes codant pour les protéines cibles des antibiotiques.
- **Efflux actif** : mécanisme par lequel les antibiotiques sont expulsés de la cellule bactérienne [55].

1.8. Bacilles Non Fermentants (BNF)

1.8.1. Morphologie

Les bacilles non fermentants (BNF) sont des bacilles à Gram négatif de forme droite ou légèrement incurvée, mesurant généralement entre 1 et 5 μm . Ils sont souvent mobiles grâce à des flagelles polaires, mais certaines espèces peuvent être non mobiles. Ils ne fermentent pas les glucides en conditions aérobies ou anaérobies [30].

1.8.2. Structure antigénique

Les BNF possèdent des structures antigéniques similaires à celles des entérobactéries, y compris :

- **Lipopolysaccharides (LPS)** : qui incluent les antigènes O.
- **Protéines de surface** : qui jouent un rôle dans l'adhésion et la virulence [46].

1.8.3. Caractères culturaux et biochimiques

Les BNF sont caractérisés par leur incapacité à fermenter les sucres. Ils peuvent être cultivés sur des milieux de culture non sélectifs comme la gélose TSA (Tryptic Soy Agar) et des milieux sélectifs pour les Gram-négatifs.

- **Oxydase** : elle est négative pour *Acinetobacter baumanii* et positive pour *Pseudomonas aeruginosa*.
- **Non fermentants** : ne fermentent pas le glucose ni d'autres glucides en conditions aérobie.
- **Croissance sur milieu simple** : peuvent croître sur des milieux comme la gélose TSA sans nécessiter de facteurs de croissance particuliers [39].

1.8.4. Résistance aux antibiotiques

Les BNF présentent souvent une résistance intrinsèque à de nombreux antibiotiques courants :

- **Résistance naturelle** : à de nombreux β-lactamines, en raison de la faible perméabilité de leur membrane externe et de l'expression de pompes à efflux.
- **Résistance acquise** : des plasmides, transposons, ou intégrons, qui peuvent coder pour des β-lactamases et d'autres mécanismes de résistance [56].

1.9. C cocci à Gram Positif (CGP) :

1.9.1. Streptocoques

1.9.1.1. Morphologie

Les streptocoques sont des cocci à Gram positif, généralement disposés en chaînettes ou en paires. Ils sont non mobiles, non sporulés et mesurent environ 0,5 à 1,0 µm de diamètre. Leur morphologie peut varier légèrement selon l'espèce et les conditions de culture [57].

1.9.1.2. Structure antigénique

La structure antigénique des streptocoques comprend principalement :

- **Antigènes de paroi cellulaire** : Tels que les antigènes peptidoglycans et les protéines de surface.
- **Antigènes capsulaires** : Présents chez certaines espèces et importants pour la virulence.
- **Antigènes de surface** : Incluant des protéines de liaison à la fibrine (fibronectine-binding proteins) et des protéines M [58].

1.9.1.3. Caractères culturaux et biochimiques

Les streptocoques peuvent être cultivés sur des milieux de culture sélectifs et différentiels tels que la gélose au sang et la gélose au chocolat. Leurs caractéristiques culturelles et biochimiques incluent :

- **Hémolyse sur gélose au sang** : Différenciation entre streptocoques alpha (hémolyse partielle), beta (hémolyse complète) et gamma (pas de hémolyse).
- **Tests biochimiques** : Catalase négative, oxydase négative et fermenteurs de glucose [46].

1.9.1.4. Résistance aux antibiotiques

Les streptocoques présentent généralement une sensibilité à de nombreux antibiotiques couramment utilisés, bien que des résistances acquises puissent se développer :

- **Résistance aux macrolides et aux tétracyclines :** Acquises par des mécanismes de modification des cibles ou de production de mécanismes d'efflux.
- **Sensibilité à la pénicilline :** Bien que certaines souches de streptocoques aient développé une résistance par production de β -lactamases [59].

1.9.2. Staphylocoque doré

1.9.2.1. Morphologie

Staphylococcus aureus, communément appelé staphylocoque doré, est un cocci à Gram positif, souvent disposé en grappes irrégulières ou en amas. Il mesure environ 0,6 à 1,5 μm de diamètre et peut être mobile grâce à des flagelles périplasmiques [60].

1.9.2.2. Structure antigénique

La structure antigénique de *Staphylococcus aureus* comprend :

- **Protéines de surface :** telles que les protéines A (SpA) et les protéines de liaison à la fibrinogène (Clumping factor).
- **Polysaccharide capsulaire :** importante pour la virulence et la résistance à la phagocytose [61].

1.9.2.3. Caractères culturaux et biochimiques

Staphylococcus aureus peut être facilement cultivé sur des milieux de culture généraux tels que la gélose au sang et la gélose nutritive. Ses caractères culturaux et biochimiques incluent :

- **Hémolyse sur gélose au sang :** les Staphylocoques sont β -hémolytiques.
- **Tests biochimiques :** catalase positive, coagulase positive (différentiation de *S. aureus* des autres staphylocoques) [46].

1.9.2.4. Résistance aux antibiotiques

Staphylococcus aureus est connu pour sa capacité à développer rapidement une résistance aux antibiotiques, en particulier par l'acquisition de gènes de résistance :

- **Mécanismes de résistance :** Incluent la production de β -lactamases, la modification des cibles (par exemple, la PBP2a pour la résistance à la méthicilline), et l'efflux actif.
- **Résistance à la méthicilline :** Le SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline) est une préoccupation majeure en clinique [62].

Partie pratique

1. Présentation de la partie pratique

1.1. Cadre d'étude

Notre étude se déroule au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU de Constantine Ibn Badis.

1.2. Type d'étude

Etude rétrospective des LCR des cas de méningites bactériennes traités au laboratoire allant du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2023 et prospective du 1^{er} Janvier au 31 Mars 2024.

1.3. Prélèvements

Tous les prélèvements sont étudiés de tous les patients de tout âge : nouveaux nés, enfants et adultes, des deux sexes, hospitalisés au niveau du CHU de Constantine et parfois même adressés d'autre structures (Didouche Mourad, Mansourah, etc.)

2. Matériel et méthodes

2.1. Acheminement du LCR

Le LCR est prélevé au lit du malade dans deux tubes stériles :

- Le 1^{er} tube nous est adressé pour l'étude cytobactériologique.
- Le 2^{ème} tube servira à l'étude biochimique : glycorachie et protéinorachie.

Ces échantillons arrivent de préférence emballés dans du coton cardé et doivent être accompagnés d'une fiche des renseignements. En raison de la lyse rapide des cellules multinucléées, ces dernières sont rapidement transportées au laboratoire et analysées immédiatement dans les 30 minutes ; elles ne doivent pas être réfrigérées (en raison de la vulnérabilité de certaines bactéries, notamment les méningocoques) [66].

2.1.1. Matériel

Nous avons utilisé le matériel du service comme :

Anse de platine

Cellule de Nageotte ;

Boites de pétri ;

Cellule de nageotte ;

Centrifugeuse ;

Disques d'antibiotiques ;

Etuve ;

Lames et lamelles ;

Micropipettes ;

Microscope optique ;

Milieux de culture ;

Pipettes Pasteur ;

Tube à hémolyse.

2.1.2. Réactifs

Il s'agit principalement de colorants

Bleu de méthylène.

Violet de gentiane, lugol, alcool et fuchsine diluée pour la coloration de Gram.

Fuschine pour la coloration de Ziehl-Neelsen (non diluée).

2. Examen du LCR

2.1. Examen macroscopique

Le liquide céphalo-rachidien normal est clairement décrit comme « l'eau de roche », mais cet aspect clair se retrouve aussi facilement dans certaines méningites (tuberculeuses, etc). Le liquide céphalo-rachidien pathologique peut se manifester de plusieurs manières :

- **Turbidité ou pus :** selon son intensité, on peut passer d'un aspect trouble à un aspect « eau de riz » jusqu'au pus.

- **Hémorragique** : dans ce cas, soit le vaisseau sanguin s'est rompu lors du prélèvement, soit il s'agit d'une hémorragie sous-arachnoïdienne, il est donc justifié de prélever le liquide céphalo-rachidien dans 3 tubes consécutifs, si le vaisseau sanguin est endommagé lors de la ponction, le liquide céphalo-rachidien aura tendance à se coaguler spontanément et le sang dans le troisième tube sera moindre que celui dans le premier tube, par contre lors d'une hémorragie méningée l'aspect du liquide céphalo-rachidien restera le même dans les 3 tubes et le liquide ne coagulera pas [67].
- **Xanthochromique (pigment jaune)** : couleur jaune ou jaune verdâtre secondaire à un saignement (les dommages sont causés par la libération d'oxyhémoglobine, qui est ensuite convertie en bilirubine dans l'organisme). La bilirubine n'est présente dans le LCR qu'à des taux plasmatiques supérieurs à 0,1 g/L. (**Figure 13**)

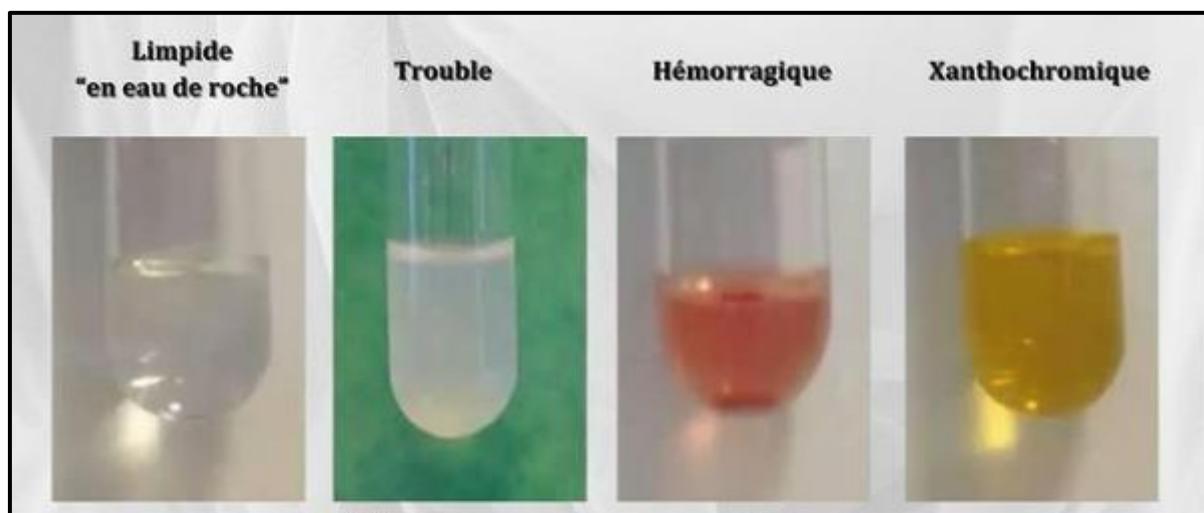


Figure 13: Les différents aspects de LCR [68]

2.2. Examen microscopique

Ils peuvent se faire sur LCR complet ou sur culot après coloration [69].

A. Cytologie quantitative

Dans le liquide céphalo-rachidien, le nombre des cellules par mm^3 de liquide a été déterminé à l'aide d'une cellule de comptage.

Dans notre étude, nous avons considéré le LCR pathologique à 10 éléments par mm^3 chez les adultes et à 30 éléments par mm^3 chez les nouveau-nés.

Une goutte de bleu acétate est ajoutée pour lyser les globules rouges et colorer les noyaux de polynucléaires et lymphocytes (faciliter la lecture).

- **Cellule de Nageotte**

Il s'agit d'un hémocytomètre d'une capacité de 50 mm^3 , subdivisé en 40 bandes correspondant chacune à 1,25 mm^3 . La méthode de dénombrement consiste à compter les éléments contenus dans les quatre bandes d'un volume de 5 mm^3 , à diviser le nombre total d'éléments obtenus par 5, et à obtenir mm^3 . (**Figure 14**)

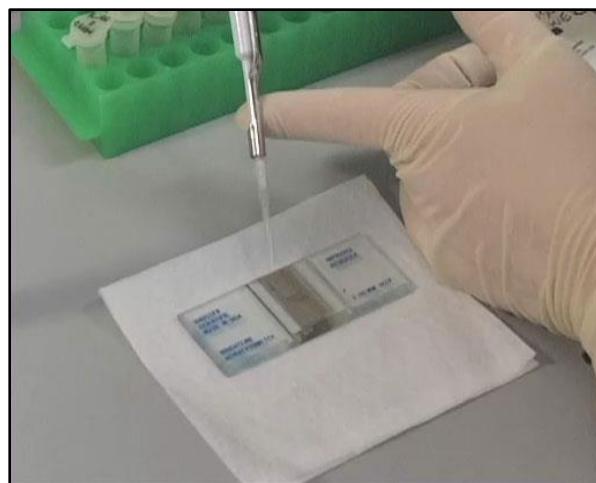


Figure 14: Préparation de la cellule de comptage (Nageotte) [70]

- **Technique**

Nous plaçons une lamelle sur les deux plateaux latéraux de la cellule. Il est essentiel que le LCR soit fluide. Si l'aspect du LCR est trop purulent, il est recommandé de le diluer dans de l'eau physiologique (facilitant la numération). (**Figure 15**)

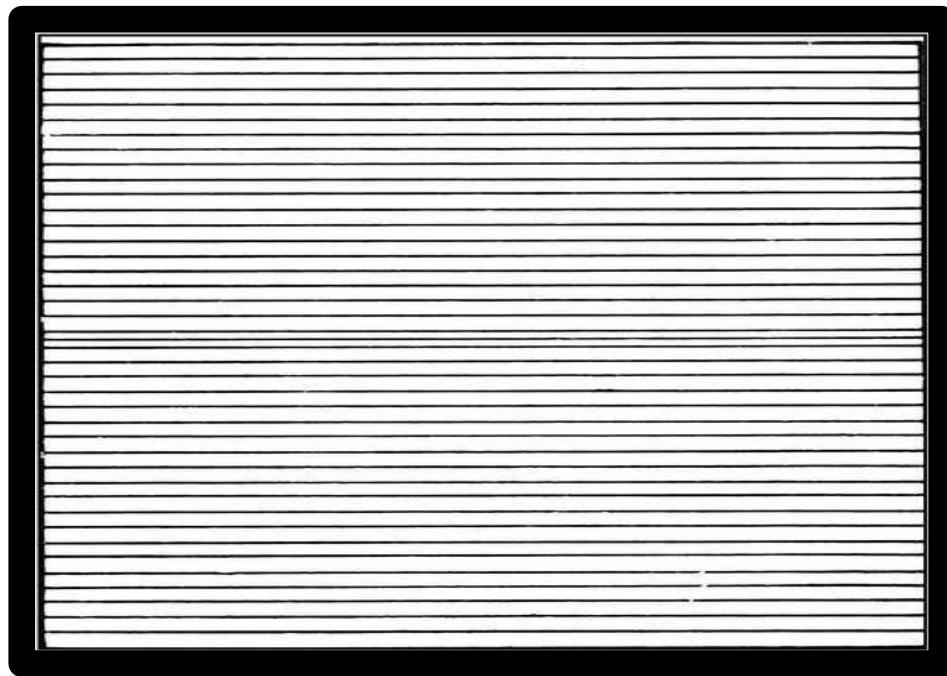


Figure 15: Remplissage de la cellule de nageotte

La numération finale des éléments cellulaires du LCR tient compte de la dilution initiale effectuée. Il est essentiel que la cellule de comptage soit parfaitement propre. À l'aide d'une pipette Pasteur munie d'une poire, on prélève un volume de LCR que l'on dépose sur la partie centrale de la cellule. Le LCR remplit alors la cellule par capillarité, le remplissage étant complet lorsque le liquide déborde dans les rigoles latérales. On laisse reposer la préparation pendant 10 minutes pour permettre la sédimentation des éléments cellulaires, puis on place la cellule sur la platine du microscope et on examine les cellules à l'objectif 40X. (**Figure 16**)

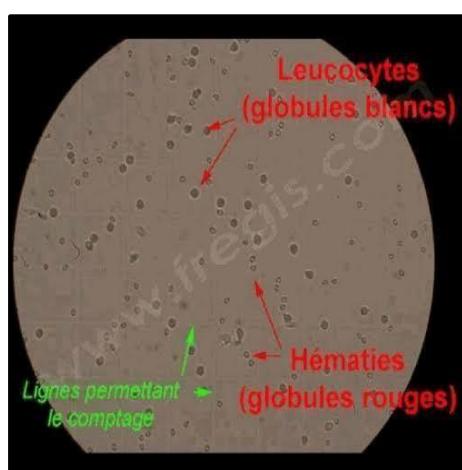


Figure 16 : Observation de la cellule de Nageotte au microscope optique sous l'objectif 40

- **Comptage des éléments cellulaires**

Pour les éléments qui chevauchent la ligne, compter tous les éléments qui chevauchent les lignes de gauche et du haut. Ne pas compter les éléments qui chevauchent les lignes de droite et du bas. Si on compter des liquides dilués : ne pas oublier de multiplier le nombre d'éléments comptés par le taux de dilution. Il faut compter 4 bandes ($5 \mu\text{l}$).

- **Calculer le nombre d'éléments cellulaires par microlitre**

Soit n le nombre d'éléments comptés (polynucléaires ou lymphocytes) ; N le nombre d'éléments par microlitre (μl). V le volume de comptage $V = 5 \mu\text{l}$ (4 bandes de $1,25 \mu\text{l}$). $N = n/V$

B. Examen après coloration

- **Préparation du frottis**

Le frottis doit être étalé uniformément sur une lame parfaitement propre et dégraissée à l'aide d'un coton-tige, puis séché et fixé à température ambiante (la fixation s'effectue en passant rapidement la lame au bec Bunsen), il permet de différencier les cellules multinucléées des lymphocytes (étude de la formule leucocytaire), elle permet également de constater la présence éventuelle de bactéries, de voir leurs aspects morphologiques et leur disposition.

- **Technique de la coloration au Bleu de méthylène**

On ajoute du bleu de méthylène sur la lame (après fixation du frottis), on la laisse pendant 10 minutes, puis on rince soigneusement la lame à l'eau du robinet, on la sèche avec du papier absorbant, on ajoute une goutte d'huile à immersion, puis on observe la lame et l'objectif X100.

- **Technique de coloration de Gram**

Après fixation du frottis à la chaleur, nous avons versé du Carbol Gentian Violet (1 min) dessus, puis avons fixé la coloration avec 0,5% de Lugol pendant 30 secondes, puis décoloré avec de l'alcool à 95% pendant 30 secondes et recoloré avec du fuschine pendant 30 secondes, rincer abondamment à l'eau et sécher à l'air libre, éventuellement à l'étuve. Après séchage du frottis, ajouter une goutte d'huile à immersion et lire la lame avec un objectif X100. La coloration de Gram différencie les bactéries à Gram (+) et à Gram (-). (**Figure 17**)



Figure 17: Réactifs utilisés pour la coloration de Gram [71]

Neisseria meningitidis : Cacci à Gram négatif se présente sous forme de coques asymétriques groupées par deux et par quatre (grains de café). (**Figure 18**)



Figure 18: *Neisseria meningitidis* à la coloration de Gram [72]

Streptococcus pneumoniae : Cacci à gram positif, se présente sous forme de Cacci en diplocoque, en flamme de bougie . (**Figure 19**)

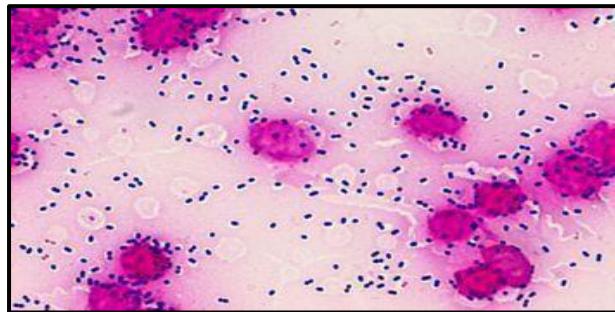


Figure 19: *Streptococcus pneumoniae* à la coloration de Gram [73]

Haemophilus influenzae : bactérie à Gram négatif , très polymorphe . (**Figure 20**)

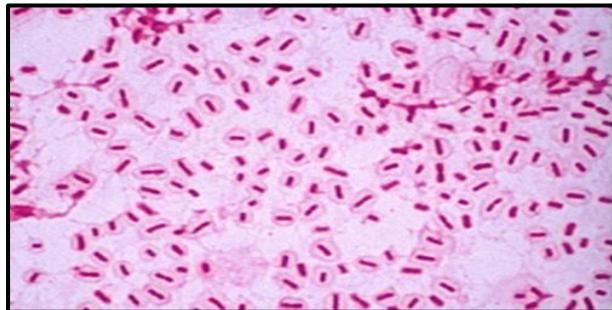


Figure 20: *Haemophilus influenzae* à la coloration de Gram [74]

2.3. Culture LCR

La culture du liquide céphalorachidien, ou LCR, est un examen de laboratoire utilisé pour diagnostiquer des infections du système nerveux central, comme la méningite.

Les milieux de culture utilisés sont choisis en fonction des agents pathogènes suspectés. Voici les principaux milieux utilisés :

1. La gélose au sang frais est un milieu de culture enrichi, composé d'une base nutritive additionnée de sang frais (5 à 10% de sang de mouton, cheval ou humain). Ce milieu est utilisé pour l'isolement et la culture de bactéries exigeantes et pour l'étude de l'hémolyse, c'est-à-dire la capacité de certaines bactéries à lyser les globules rouges comme le pneumocoque.
2. La gélose au sang cuit, ou gélose chocolat, est un milieu de culture utilisé en microbiologie pour cultiver des germes exigeants. Elle est préparée en ajoutant du

Sang (de cheval ou de mouton) à une gélose de base et en chauffant le mélange, ce qui donne au milieu sa couleur marron chocolat (Méningocoque, *Haemophilus*).

3. Le bouillon cœur-cervelle, appelé aussi Bouillon Heart Infusion ou Heart-Brain Infusion Broth (HBI ou BHI), est un milieu de culture liquide très riche, utilisé pour faire croître des micro-organismes exigeants, notamment des bactéries pathogènes exigeantes *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria*, *Listeria*, etc.

D'autres milieux de culture peuvent être utilisés en fonction de la fiche de renseignements donné par le clinicien, comme le milieu Lowenstein Jensen (pour le BK), l'hektoen (BGN) ou le milieu hypersalé de chapman utilisé pour les staphylocoques

Ces milieux permettent aux techniciens de laboratoire d'orienter l'identification des agents pathogènes responsables de l'infection. [30,75,76].

2.4. Identification

Elle se fait à partir du deuxième jour.

La coloration de Gram, les aspects des colonies ainsi que les tests complémentaires peuvent orienter l'identification des bactéries communautaires.

- **Pneumocoque :** les colonies sont plates avec un centre concave et une légère zone alpha hémolytique verte. Nous confirmons par le test de l'optochine, l'agglutination avec les anticorps anti-pneumocoque couplées aux particules de latex. (**Figure 22**)



Figure 22: pneumocoque sur gélose au sang

- **Haemophilus influenzae b :** il pousse sur de la GSC, la confirmation est apportée par agglutination par le latex anti-hi type b et par l'étude de la dépendance vis-à-vis des facteurs X et V et éventuellement avec la galerie type API NH. (**Figure 23**)



Figure 23: *Haemophilus influenzae* sur gélose au sang cuit [74]

- **Méningocoque :** les colonies sont blanches-grisâtres à bord réguliers sur la gélose chocolat Mueller Hinton ou sur GSC en donnant une réponse rapidement positive, pour la recherche de l'oxydase.

La confirmation se fait à travers des tests biochimiques utilisant des glucides sur une galerie miniaturisée comme l'API NH, ainsi que par la détermination du sérogroupe à l'aide d'agglutination avec des immuno-sérum ou des latex anti-méningocoques (sérotypes A, B, C, Y, W135). (**Figure 24**)



Figure 24: méningocoque sur gélose au chocolat et test API NH positif

2.5. Recherche des antigènes solubles (test d'agglutination)

La recherche des antigènes bactériens solubles se fait dans le liquide céphalorachidien (LCR), et parfois dans le sang et les urines, à travers des réactions d'agglutination immunologique, elle permet un diagnostic rapide de la méningite. C'est particulièrement utile lorsque la culture est négative malgré des signes cytologiques évidents de méningite bactérienne (pleiocytose marquée) ou lorsque les colorations directes (Gram ou bleu de méthylène) ne révèlent pas la bactérie. Ce test est également crucial après le début d'un traitement antibiotique de 1^{ère} intention.

Il permet également le typage sérologique de certaines souches comme Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae de type b, Neisseria meningitidis (groupes A, B, C, Y, W135), E. coli K1 et Streptococcus du groupe B [30].

- **Mode opératoire**

Pour effectuer le test, après centrifugation du LCR, une goutte du surnageant est placée dans chaque cercle d'une carte de réaction. Ensuite, une goutte de chaque réactif de latex est ajoutée avec une pipette Pasteur (les réactifs de latex doivent être bien homogénéisés), et le mélange est uniformément réparti sur toute la surface du cercle à l'aide d'un bâtonnet différent pour chaque réactif. Après un balancement doux pendant 3 minutes à distance des yeux, toute agglutination éventuelle est observée visuellement sous un bon éclairage.

- **Interprétation de résultats**

En présence d'un témoin négatif et un témoin positif :

- absence d'agglutination : Réaction négatif.
- L'apparition d'agglutination visible à l'œil nu, sa vitesse d'apparition et son intensité dépendent de la concentration d'antigènes.

2.6. Antibiogramme

Ce test de laboratoire vise à analyser la sensibilité ou la résistance d'un germe pour divers antibiotiques. Son but est de déterminer la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) d'une souche bactérienne et de créer un profil détaillé du germe pour guider le choix d'antibiotique le plus approprié [77].

3. Résultats

Notre étude se déroule au niveau du laboratoire de microbiologie du Centre Hospitalo-universitaire de Constantine « Ibn Badis ».

Il s'agit d'une étude rétrospective des LCR des cas de méningites bactériennes traités au laboratoire allant du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2023 et prospective du 1^{er} Janvier au 31 Mars 2024.

3.1. Résultats globaux :

Durant la période de notre étude nous avons traité 1313 LCR.

3.1.1. Répartition des LCR selon le sexe :

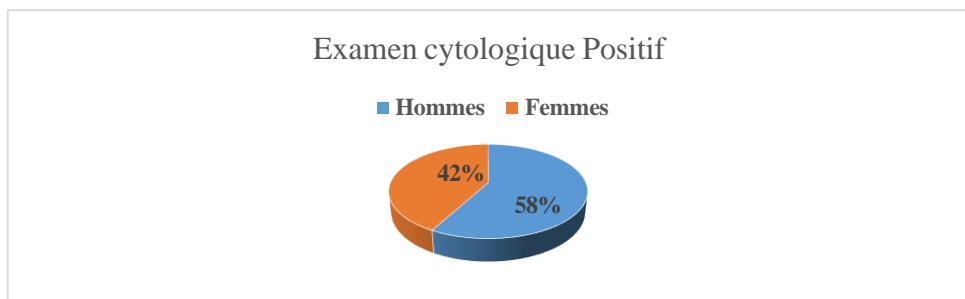
Un LCR est considéré pathologique si sa numération leucocytaire est supérieure ou égale à 10 éléments par mm³ chez l'adulte ou égale à 30 également par mm³ chez le nouveau-né.

Sur la base des données de l'examen cytologique nous avons obtenu les résultats suivants :

Tableau 1: Répartition des LCR selon le sexe.

sexe	Examen cytologique Positif	Pourcentage
Masculin	761	58%
Féminin	552	42%
TOTAL	1313	100

L'examen cytologique du liquide céphalorachidien (LCR) révèle une prédominance de cas positifs de la cytologie des méningites bactériennes chez le sexe masculin (761 cas, 58 %) par rapport au sexe féminin (552 cas, 42 %). Cette différence peut être attribuée à des facteurs biologiques, tels que les différences hormonales et immunitaires, ainsi qu'à des comportements et expositions environnementales variés. Ces résultats soulignent la nécessité d'une approche différenciée dans le diagnostic et la prévention, ainsi que d'une recherche approfondie pour comprendre ces disparités et améliorer la prise en charge des méningites bactériennes.



3.1.2 Répartition des méningites bactériennes en fonction des bactéries isolées:

Tableau 2 : Étiologie des méningites bactériennes:

Micro-organisme	Nombre d'isolats	(%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	45	25.42
<i>Serratia marcescens</i>	25	14.12
<i>Klebsiella pneumoniae ss. Pneumoniae</i>	21	11.86
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	8.47
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13	7.34
<i>Streptococcus ssp</i>	13	7.34
<i>Staphylococcus aureus ss.</i>	12	6.77
<i>Staphylococcus, coagulase negative</i>	6	3.38
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	3.95
<i>Enterococcus faecium</i>	5	2.82
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7	3.95
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	3.38
<i>Escherichia coli</i>	1	0.56
<i>Providencia stuartii</i>	1	0.56
TOTAL	177	100

Nous notons une grande variété de bactéries isolées :

Acinetobacter baumanii est en 1ère position avec 45 cas (soit 25.42 %).

Il est suivi par *Serratia marcescens* 25 cas (soit 14.12 %), *Klebsiella pneumoniae* 21 cas (soit 11.86%). *Pseudomonas aeruginosa* 15 cas (soit 8.47%). *Streptococcus pneumoniae* 13 cas (soit 7,34%). *Staphylococcus aureus* 12 cas (soit 6,77%).

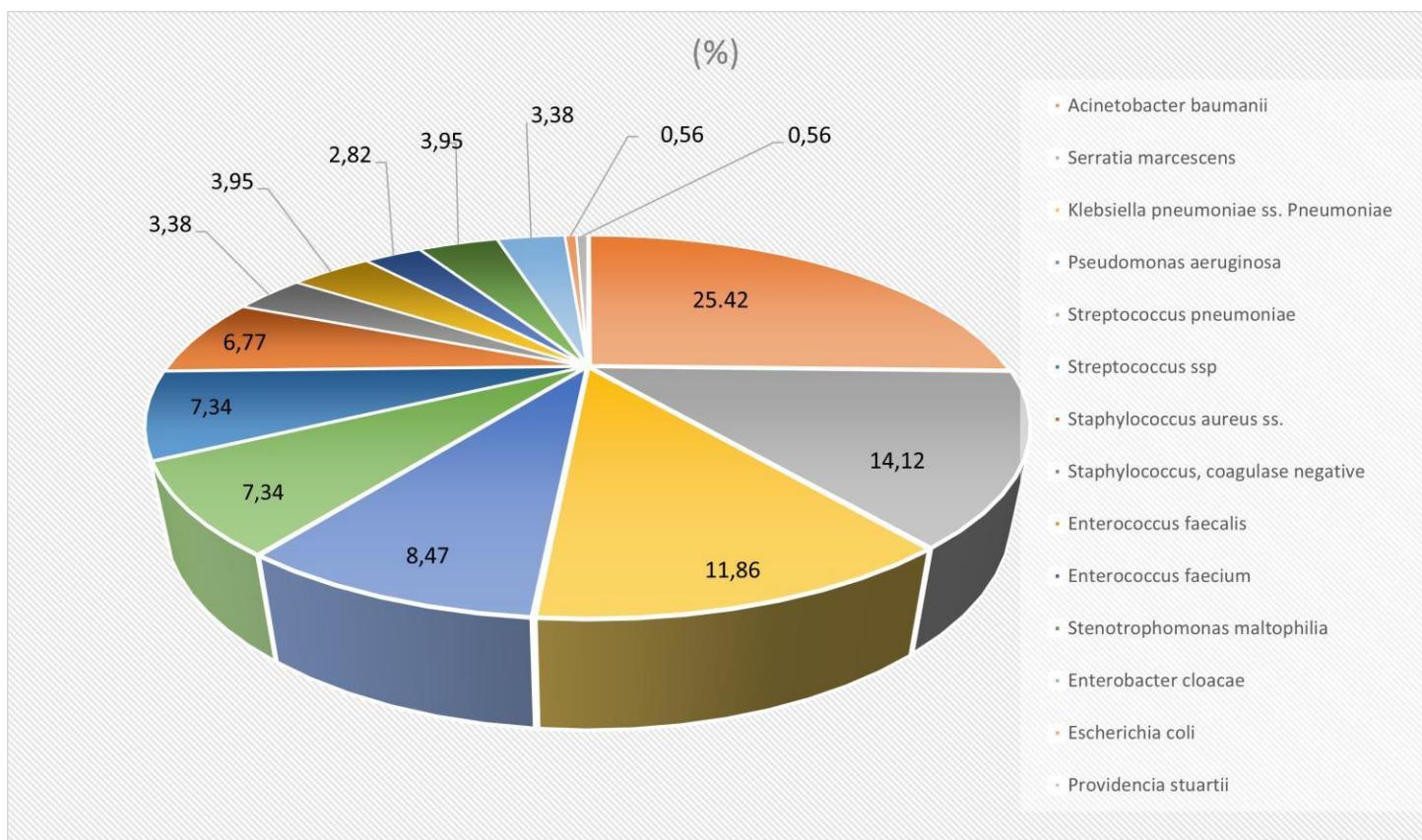


Figure 26 : Représentation de répartition des LCR selon les bactéries isolées

3.1.3 Répartition des méningites bactériennes en fonction des servies :

Tableau 3: Répartition des LCR selon les services

Service	Examen cytologique Positif Par service	Pourcentage
Neuro-chirurgie	117	66.10%
Nurserie	15	8.47%
Maladies infectieuses	11	6.21%
Urgences chirurgicales	8	4.51%
Réanimation médicale	7	3.95%
Neurologie	4	2.25%
Urgences pédiatriques	4	2.25%
Pédiatrie	4	2.25%
Urgence médicale	2	1.12%
Hématologie	2	1.12%
Médecine interne	2	1.12%
Chirurgie maxillo-faciale	1	0.56%
TOTAL	177	100%

Nous notons que le service de neurochirurgie est en 1^{ere} position avec 66.10%. Il est suivi par la nurserie (15cas, soit 8.47 %) ; les maladies infectieuses (11 cas, Soit 6.21 %) puis les autres services comme les urgences Chirurgicales (8 cas, soit 4.51 %) .

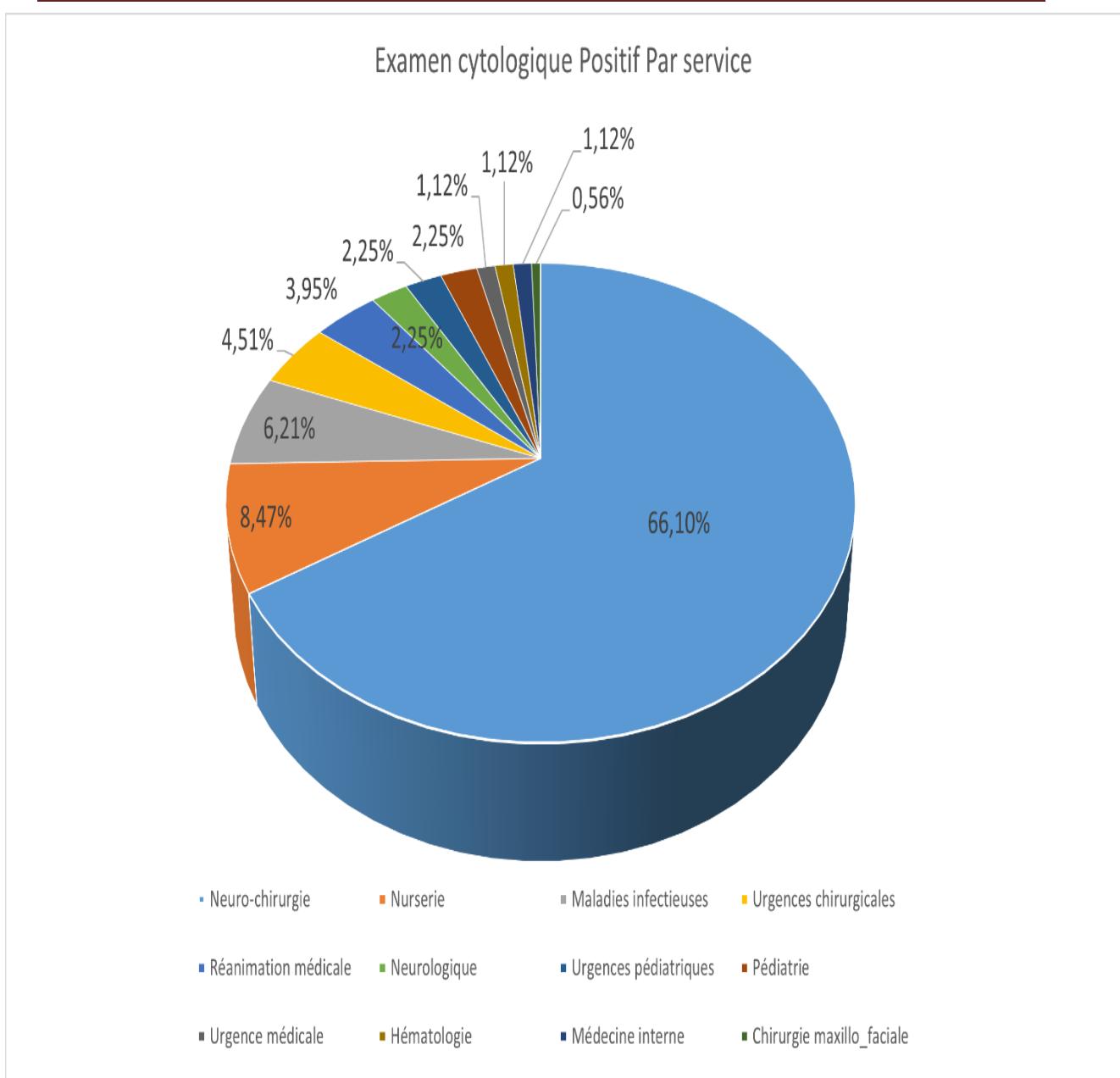


Figure 21 : représentation de Répartition des LCR selon les services.

3.2. Résistances aux antibiotiques :

3.2.1. Les entérobactéries :

Tableau 4 : Résistance aux antibiotiques chez *Serratia marcescens* et *Klebsiella pneumoniae*

<i>S.marcescens</i>			<i>K.pneumonae</i>		
N=25			N=21		
ATB	R	%	ATB	R	%
PIP	19	76	AMC	17	80.95
TIC	24	96	CZO	18	85.71
CTX	23	92	CTX	19	90.47
FEP	17	68	IPM	11	52.38
IPM	7	28	AMK	8	38.09
GEN	24	96	GEN	17	80.95
CIP	22	88	CIP	16	76.19
SXT	20	80	STX	14	66.66

Nous notons que :

Pour *S. marcescens* (N=25) :

- C'est une bactérie résistance naturellement à : ampicilline, céphalosporine de 1^{re} génération, Amoxicilline ainsi qu'à la colistine.

De plus, la bactérie a acquis de très nombreuses résistances : ticarcilline (96%), piperacilline (76%), cefotaxime (92%), gentamicine (96%), ciprofloxacine (88%).

- Il faut noter que 7 souches (28 %) sont résistantes à l'imipénème, antibiotique de dernier recours.

Toutes les souches sont restées sensibles à la fosfomycine.

Pour *K. pneumoniae* (N=21) :

- C'est une bactérie résistante naturellement à l'ampicilline et à la ticarcilline.
- Les résistances acquises sont très nombreuses : 81% à l'augmentin, 86% à la céfazoline, 90% au cefotaxime, 81% à la gentamicine, 76% à la ciprofloxacine.
- De plus, 11 souches (52 %) sont résistantes à l'Imipenème.

Toutes les souches sont restées sensibles à la colistine.

3.2.2. Les C cocci à Gram positif

Tableau 5 : Résistance aux antibiotiques chez les C cocci à Gram positif isolés

<i>S.aureus</i>			<i>S.pneumoniae</i>			<i>Enterococcus spp.</i>			<i>Streptococcus Spp.</i>		
N=12			N=13			N=12			N=13		
ATB	R	%	ATB	R	%	ATB	R	%	ATB	R	%
PEN	12	100	PEN	5	38.46	PEN	12	100	AMX	2	15.38
OXA	7	58.33	AMX	2	15.38	AMX	9	75	CZO	3	23.07
GEN	1	8.33	CTX	1	7.69	RIF	3	25	PEF	6	46.15
TOB	1	8.33	SXT	6	46.15	PEF	6	50	ERY	9	69.23
PEF	7	58.33	ERY	10	76.92	SXT	1	8.33			
SXT	3	25				ERY	12	100			
ERY	9	75				VAN	2	16.66			
						PRI	7	58.33			

Staphylococcus aureus (N=12) :

Les 12 souches de Staphylococcus aureus sont résistantes à la pénicilline (pénicillinase) et 7 souches (58.3%) sont résistantes à l'oxacilline (souches SARM).

Cette résistance est associée à celle d'autres familles d'antibiotique comme les aminosides (genta= 8.3%), les macrolides (Ery=75%), la pefloxacine (58.3%).

Toutes les souches sont restées sensibles à la voncomycine et la pistinamycine et la fosfomycine.

Enterococcus spp. (N=13) :

Nous avons isolé 12 souches d'entérocoque (E.faecalis et E.faeciem) : Ces bactéries sont caractérisées par leur résistances naturelles et acquises(c'est le cas de nos souches).

Ce phénomène rend le traitement difficile et requiert la coopération entre le clinicien et le microbiologiste.

Streptococcus spp. (N=13) :

Ces souches de Streptocoques sont révélées assez sensibles aux antibiotiques.

Nous notons que 6 souches sont résistantes à la pefloxacine (46.15%) et 9 souches à érythromycine (69.23%). Toutes les souches sont restées sensibles à la vancomycine et la Pristinamycine.

S.pneumoniae N=13 :

Parmi les 13 souches de pneumocoques isolées, il faut noter que 5 souches (38.5%) sont résistantes à la pénicilline G, 2 souches à l'amoxicilline (15.38%) et une (7.7%) est résistante au céfotaxime , 10 souches sont résistantes à érythromycine (76.9%).

Toutes les souches sont restées sensibles à la vancomycine et la pristinamycine.

3.2.3. Les bacilles non fermentants

Tableau 6 : Résistance aux antibiotiques chez les bacilles non fermentants isolés

<i>A.baumannii</i>			<i>P.aeruginosa</i>		
<i>N=45</i>			<i>N=14</i>		
ATB	R	%	ATB	R	%
PIP	29	64.44	PIP	8	57.14
TIC	33	73.33	TIC	9	64.28
TZP	32	71.11	TZP	6	42.85
CAZ	33	73.33	CAZ	7	50
FEP	33	73.33	FEP	7	50
ATM	30	66.66	ATM	6	42.85
IPM	31	68.88	IPM	8	57.14
AMK	30	66.66	AMK	1	7.14
GEN	33	73.33	GEN	8	57.14
CIP	33	73.33	GIP	8	57.14
SXT	29	64.44	SXT	12	85.71
FOS	11	24.44	FOS	4	28.57

Acinetobacter baumannii (N=45) :

Cette bactérie est caractérisée par sa résistance multiple (naturelle et acquises), sa facilité d'acquisition des résistances fait d'elle une bactérie redoutable en milieu hospitalière, surtout dans les unités de soins intensifs.

Nous notons que le taux de résistance sont très élevés et avoisinent les 90 - 100%.

Dans ces cas, il est parfois très difficile de trouver un traitement efficace, même si la bactérie reste sensible à la colistine.

Pseudomonas aeruginosa (N=14) :

Cette bactérie, d'après la littérature mondiale est revenue à la sensibilité aux antibiotiques. Ce phénomène est constaté dans toutes les pays à travers le monde.

Mais nous constatons que plus de la moitié de nos souches (plus de 50 %) sont résistantes aux antibiotiques testés, ce qui rend le traitement difficile pour une infection aussi grave.

Toutes nos souches sont restées sensibles à la colistine.

4. Discussion des résultats

Cette étude réalisée au laboratoire de microbiologie du CHU de Constantine Ibn Badis entre janvier 2023 et mars 2024, a permis d'analyser 1313 échantillons de liquide céphalo-rachidien (LCR) provenant de patients de tous âges. L'objectif était de déterminer les caractéristiques épidémiologiques et microbiologiques des méningites bactériennes dans notre établissement. Les résultats obtenus sont comparés à ceux de la littérature nationale et internationale, ainsi qu'à des données antérieures du même hôpital ou d'autres hôpitaux algériens.

Notre étude révèle une prédominance masculine (58 %) parmi les cas de méningite bactérienne. Cette observation est corroborée par une étude menée en France, qui a identifié le sexe masculin comme un facteur de risque indépendant d'issue défavorable dans les méningites bactériennes communautaires, suggérant des différences immunitaires liées au sexe. Cette différence peut être attribuée à des facteurs biologiques, tels que les différences hormonales et immunitaires, ainsi qu'à des comportements et expositions environnementales variés. [78].

Cependant, d'autres recherches n'ont pas trouvé de différence significative entre les sexes. Par exemple, une étude menée dans la région de Marrakech a rapporté une prédominance masculine de 60 % dans les cas de méningite, mais sans établir de lien statistiquement significatif [79].

Notre étude montre une prévalence élevée des cas de méningite bactérienne dans le service de neuro-chirurgie (66.10 %), suivi de la nurserie et des maladies infectieuses. En neurochirurgie, la fréquence des cas peut être attribuée à des facteurs iatrogènes tels que les interventions invasives (pose de drains ventriculaires, craniotomies, etc.), qui augmentent le risque d'infections nosocomiales du système nerveux central. Ces observations sont cohérentes avec celles d'une étude réalisée au CHU de Sétif, qui rapportait une incidence notable des méningites post- opératoires chez les patients en neurochirurgie [81].

Cette répartition s'explique par la vulnérabilité accrue des nouveau-nés à certaines infections, en raison de l'immaturité de leur système immunitaire. Les pathogènes fréquemment rencontrés chez les nouveau-nés, tels que *Streptococcus agalactiae* et *Escherichia coli K1*, sont bien documentés dans la littérature [80].

L'un des résultats les plus marquants de notre étude est la prédominance d'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (25.42 %) parmi les bactéries isolées. Ce pathogène nosocomial est souvent associé à des infections graves et résistantes aux antibiotiques. Une méta-analyse a révélé que 55 % des isolats d'*A. baumannii* étaient résistants à l'imipénème, avec un phénotype multirésistant dans 74 % des cas [82].

La présence de *Klebsiella pneumoniae* (11.86 %) en troisième position confirme également l'importance des entérobactéries dans l'étiologie des méningites nosocomiales. D'autres bactéries comme *Enterococcus faecalis*, *Serratia marcescens* et *Pseudomonas aeruginosa* ont également été isolées, témoignant de la diversité des agents pathogènes impliqués.

Il est important de noter la fréquence *Streptococcus pneumoniae* (7,3%) dans notre étude. Ce résultat pourrait être lié à plusieurs facteurs, tels que la vaccination contre le streptocoque, l'utilisation d'antibiotiques avant le prélèvement du LCR. En France, *Streptococcus pneumoniae* et *Neisseria meningitidis* restent les principaux agents des méningites bactériennes communautaires [83].

La résistance d'*Acinetobacter baumannii* à l'imipénème est un signal d'alarme. Les carbapénèmes sont souvent considérés comme les antibiotiques de dernier recours pour traiter les infections sévères à Gram négatif. La perte d'efficacité de cette classe thérapeutique réduit considérablement les options de traitement. Plusieurs études, notamment celle menée en Tunisie, ont rapporté une explosion des taux de résistance aux carbapénèmes chez *Acinetobacter*, souvent associée à des épidémies hospitalières [84].

Notre étude, en concordance avec ces résultats, souligne l'urgence de renforcer la surveillance de la résistance aux antibiotiques dans notre établissement. Il est essentiel d'adopter des politiques d'antibiothérapie rationnelle et de mettre en œuvre des programmes de gestion de la résistance (antimicrobial stewardship).

Par ailleurs, d'autres bactéries isolées dans notre étude présentent également des profils de résistance préoccupants :

Klebsiella pneumoniae : cette entérobactérie est de plus en plus fréquemment résistante aux céphalosporines de 3e génération et surtout carbapénèmes via la production de carbapénémases telle que OXA-48. Une étude menée à Annaba, en Algérie, a caractérisé des souches de *K. pneumoniae* productrices de carbapénémases OXA-48, mettant en évidence la diffusion de ces enzymes dans les hôpitaux algériens [85].

Pseudomonas aeruginosa : ce pathogène opportuniste est notoirement difficile à traiter en raison de ses multiples mécanismes de résistance, notamment la production de β -lactamases. Une étude réalisée à Annaba a révélé une prévalence élevée de souches de *P. aeruginosa* résistantes aux carbapénèmes, soulignant la nécessité d'une surveillance continue [86].

Enterococcus faecalis : la résistance à la vancomycine (ERV) est une préoccupation croissante. Bien que ce type de résistance reste encore rare dans notre étude, des recherches menées à Tlemcen ont mis en évidence une fréquence élevée et une diversité des entérocoques résistants à la vancomycine, suggérant une propagation possible dans les établissements de santé algériens [87].

Serratia marcescens : cette entérobactérie peut produire des β -lactamases à spectre étendu (BLSE) et des carbapénémases. Une étude récente en Algérie a rapporté la détection de gènes de carbapénémases de type OXA-48 chez des souches de *S. marcescens*, soulignant la nécessité d'une vigilance accrue [88].

L'émergence simultanée de ces résistances multiples met en évidence la nécessité d'un programme intégré incluant :

- La surveillance microbiologique continue.
- La restriction de l'usage des antibiotiques à large spectre comme les carbapénèmes.
- L'amélioration de l'hygiène hospitalière.
- La formation du personnel médical à la gestion de la résistance.

Dans les pays développés, les méningites sont majoritairement causées par *Streptococcus pneumoniae* et *Neisseria meningitidis*, agents pathogènes typiques des formes communautaires. À l'inverse, en Afrique subsaharienne, des études montrent la prévalence persistante d'*Haemophilus influenzae* type b, notamment dans les zones à faible couverture vaccinale [85].

En Algérie, les données sont plus fragmentaires. Une étude antérieure réalisée au CHU de Constantine en 2016 faisait état d'une prédominance de *Streptococcus pneumoniae* dans les méningites bactériennes communautaires [86], mais n'avait pas observé une telle dominance

d'*Acinetobacter*. Cela suggère une évolution épidémiologique locale qui mérite d'être surveillée de près.

Notre étude présente certaines limites qui doivent être prises en compte lors de l'interprétation des résultats. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective et prospective . Cela peut entraîner des biais de sélection et de classification. De plus, nous n'avons pas pu collecter des données cliniques détaillées sur tous les patients, ce qui limite notre capacité à établir des corrélations entre les résultats microbiologiques et l'évolution clinique. Enfin, notre étude a été menée dans un seul hôpital, ce qui limite la généralisation des résultats à d'autres contextes.

Conclusion

La méningite bactérienne représente une urgence médicale critique nécessitant une intervention rapide et efficace pour éviter des complications graves et potentiellement fatales. Ce mémoire a exploré les aspects statistiques et microbiologiques de la méningite bactérienne dans notre centre, offrant des visions précieuses sur les tendances et les principaux agents pathogènes.

Les résultats de notre étude révèlent plusieurs points clés. Parmi les 1313 cas positifs d'examen cytologique, 58% étaient du sexe masculin et 42% du sexe féminin, montrant une légère prédominance masculine. En termes de répartition par service, les services de neurochirurgie (66.10%), de nurserie (8.47%), de maladies infectieuses (6.21%) et les urgences chirurgicales (4.51%) étaient les plus touchés. La réanimation médicale représentait également une part significative avec 3,95% des cas, tandis que des services tels que la neurologie, et la pédiatrie avaient des proportions plus faibles

Les cultures bactériennes ont identifié une variété de pathogènes, avec *Acinetobacter baumanii* (25.42%), suivi de *Serratia marcescens* (14.12%), *Klebsiella pneumoniae* (11.86%). Des pathogènes moins fréquents mais cliniquement significatifs incluent *Pseudomonas aeruginosa* (8.47%), *Streptococcus spp.* (7.34%).

Ces résultats soulignent plusieurs implications cruciales pour la gestion de la méningite bactérienne. La forte incidence dans certains services comme la neurochirurgie et la néonatalogie indique la nécessité de renforcer les protocoles de dépistage et de prévention dans ces départements. La diversité des agents pathogènes identifiés, notamment les souches résistantes, met en évidence l'importance d'une surveillance continue des profils de résistance et de l'ajustement des protocoles antibiotiques en conséquence.

References

- [1] «Zakaria M., (2017). Caractérisation des rôles du co-récepteur de Sonic Hedgehog, Boc, dans le développement et la réparation de la myéline du système nerveux central, Thèse de doctorat en aspects moléculaires et cellulaires de la biologie, Université,» pp. Paris-Saclay, 205p.
- [2] «2. Medani T., (2016). Contribution à amélioration du modèle de source dans la méthode des éléments finis pour la résolution du problème direct en électroencéphalographie, Rapport de thèse en électronique, Université Pierre et Marie Curie, 207p.».
- [3] «2024].. 3. Ouelli A. le système nerveux central. Researchgate. [En ligne].2015. Disponible sur :<<https://www.Researchgate.net/figure/le-systeme-nerveux-central> [Consulté le 30 Mars].».
- [4] «4. Noblet « Recalage non rigide d'images cérébrales 3D avec contrainte de conservation de la topologie », Thèse, l'Université Louis Pasteur - Strasbourg I, 2006.».
- [5] «Sanae Miri « Segmentation des structures cérébrales en IRM : intégration de contraintes topologiques », Rapport de stage, Université Louis Pasteur Strasbourg, 2007.».
- [6] «Lacombe M., (2000). Le système nerveux. Précis d'anatomie et de physiologie humaines. Editions Lamarre. 6 : 43- 62.».
- [7] «Corbeil, J.C., et Archambault, A. (2009). Anatomie : système nerveux. Le dictionnaire visuel définitions : être humain, 3(10) : 88-104.».
- [8] «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.».
- [9] «ARBI N., 2015, fréquence de la méningite bactérienne chez les enfants hospitalisé au service de pédiatrie à l'EPH Dr.SAADOUNE et service de néonatalogie à l'EHS gyneco-obstétrique, pédiatrie et chirurgie pédiatrique – Biskra.,» *Mémoire de fin d'étude paramédical spécialité laborantine de la santé publique. Biskra, 70p.*..
- [10] «Guerci P, 2013. cerveau, circulation LCR, dure-mère, illustration médicale, liquide céphalorachidien, moelle épinière. [en ligne]. disponible sur : <https://eleonorelamoglia.wordpress.com/tag/liquide-cephalo-rachidien>».
- [11] «Rua, R., et McGavern., D. B. (2018). Advances in Meningeal Immunity. Trends in Molecular Medicine, 24(6), 542–559.».
- [12] «Balin, B. J., Broadwell, R. D., Salcman, 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.».
- [13] «CAROLINE A, 2021. Méninge : définition, anatomie, schéma, rôle, cancer. [En ligne]. Disponible sur : <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2705455-meninges-cerveau-definition-schema-anatomie-role-composition-maladies-examens/>,» n° % 1[consulté : 06-03-2024].
- [14] «Silbernagl, S. et Despopoulos, A. (2002). Système nerveux central et organes des sens. Atlas de poche de physiologie. 3ème édition. 12 :310-371.».
- [15] «15. 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.».
- [16] «Sakka L., Coll, G., et Chazal, J. (2011). Anatomie et physiologie du liquide cérébrospinal. Annales Françaises d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Pathologie Cervico-Faciale, 128(6), 359– 366.».
- [17] «Angéline G., 2021. Liquide céphalo-rachidien : Définition, composition et rôle. [En ligne]. disponible sur :

- <https://www.passeportsante.net/fr/partiescorps/Fiche.aspx?doc=liquide-cephalo-rachidien-definition-composition-role> [consulté : 5/3/2024]».
- [18] «Kohil, A., Jemmeh, S., Smatti, M. K. et Yassine, H. M. (2021). Viral meningitis: an overview. *Archives of Virology*, 166(2), 335-345.».
 - [19] «Finger, S., Boller, F. et Tyler, K.L (2009). A history of bacterial meningitis. *Handbook of Clinical Neurology*, (3rd series). 28(95) : 417-433.».
 - [20] «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.».
 - [21] «Kohil, A., Jemmeh, S., Smatti, M. K. et Yassine, H. M. (2021). Viral meningitis: an overview. *Archives of Virology*, 166(2), 335-345.».
 - [22] «O.M.S, 2005, Procédures opérationnelles standard pour la surveillance renforcée de la méningite en Afrique. Genève : OMS; 22p.».
 - [23] «Barbour M.I et al, 1995, The impact of conjugate vaccine on carriage of Haemophilus influenzae type b, *Infect Dis*, 171: 93-98.».
 - [24] «Baraff L.J et al, 1993, Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis, *Pediatr Infect Dis* N° 12: 389-394.».
 - [25] «Wenger J.D et al, 1990, Bacterial meningitis in the United States, 1986: Report of a multistate surveillance study, *J Infect Dis* 162: 16-23p.».
 - [26] «Khetsuriani N, Quiroz ES, Holman R, Anderson LJ., (2003). Hospitalisations associées à la méningite virale aux États-Unis, 1988-1999. *Neuroépidémiologie*; 345–352., 22:».
 - [27] «Chotmongkol., 2009, Clinical factors predictive of encephalitis caused by Angio Strongyluscantonensis .*Am J Med Hhg* 81:698-701p.».
 - [28] «Aujard Y., Rocque F., 2002, First year prospective surveillance network of childhood bacterial meningitis in France. Poster G3-1462 ICAAC Dan Diego.».
 - [29] «Girard J.F, 1990, Prophylaxie des infections à méningocoque. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 3; 247., 4 : 242 →».
 - [30] «Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., Mietzner, T. A. (2013). "Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology". McGraw-Hill Education.».
 - [31] «Stephens, D. S., Greenwood, B., Brandtzaeg, P. (2007). "Epidemiology, pathogenesis, and treatment of meningitis". *The Lancet*, 369(9580), 2196-2210.».
 - [32] «Todar, K. (2020). "Neisseria meningitidis". *Todar's Online Textbook of Bacteriology*.».
 - [33] «Meningitis"., World Health Organization. (2018). "Laboratory Methods for the Diagnosis of»..
 - [34] «meningitis"., World Health Organization (WHO). (2019). "Guidelines for the management of»..
 - [35] «meningitidis"., European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (2021). "Antimicrobial resistance in Neisseria»..
 - [36] «Todar, K. (2020). "Streptococcus pneumoniae". *Todar's Online Textbook of Bacteriology*.».
 - [37] «Alamy. (s.d.). Streptococcus pneumoniae – Illustration biomédicale [Image]. Alamy.,» n° %1https://www.alamy.com/streptococcus-pneumoniae-or-pneumococcus-is-gram-positive-coccus-shaped-pathogenic-bacteria-which-causes-many-types-of-pneumococcal-infections-in-ad-image344422723.html, (consulté le 8 mai 2025)..
 - [38] «Mitchell, T. J., Walker, J. A. (2013). "Streptococcus pneumoniae: molecular biology and mechanisms of disease". Academic Press.».
 - [39] «Janda, W. M., Ruther, P. (2015). "Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology". Lippincott Williams & Wilkins.».
 - [40] «39. Doern, G. V., Brecher, S. M. (2011). "The Clinical Impact of Antimicrobial

- Resistance in *Streptococcus pneumoniae*". Medical Clinics of North America, 95(4), 819-837..».
- [41] «Auteur inconnu. (s.d.). Bacteriology Module 6: Gram Negative Bacilli (MacConkey Negative, Oxidase Variable, Special Media Required) [Fiches de révision]. Quizlet.,» n° % 1https://quizlet.com/843908367/bacteriology-module-6-gram-negative-bacilli-macconkey-negative-oxidase-variable-special-media-required-flash-cards/, (consulté le 8 mai 2025)..»
- [42] «St Geme, J. W., Grass, S. (1998). "Structure and function of the *Haemophilus influenzae* type b outer membrane proteins". Journal of Infectious Diseases, 177(4), 1010-1016..».
- [43] «resistance"., World Health Organization (WHO). (2007). "Surveillance standards for antimicrobial».
- [44] «Todar, K. (2020). "Enterococcus". Todar's Online Textbook of Bacteriology..».
- [45] «Ciência Online. (2012, octobre). Bactérias intestinais constroem armas a partir de vírus nas suas próprias entradas. https://www.ciencia-online.net/2012/10/bacterias-intestinais-constroem-armas.html (consulté le 8 mai 2025)..».
- [46] «Murray, P. R., Rosenthal, K. S., Pfaller, M. A. (2015). "Medical Microbiology". Elsevier..».
- [47] «Courvalin, P. (2006). "Vancomycin resistance in gram-positive cocci". Clinical Infectious Diseases, 42(Supplement_1), S25-S34..».
- [48] «Todar, K. (2020). "Listeria monocytogenes". Todar's Online Textbook of Bacteriology..».
- [49] «Conter, M., Paludi, D., Zanardi, E., Ghidini, S., Vergara, A., Ianieri, A. (2009). "Characterization of antimicrobial resistance of foodborne *Listeria monocytogenes*". International Journal of Food Microbiology, 128(3), 497-500..».
- [50] «Conter, M., Paludi, D., Zanardi, E., Ghidini, S., Vergara, A., Ianieri, A. (2009). "Characterization of antimicrobial resistance of foodborne *Listeria monocytogenes*". International Journal of Food Microbiology, 128(3), 497-500..».
- [51] «Todar, K. (2020). "Escherichia coli". Todar's Online Textbook of Bacteriology..».
- [52] «Raymo, C. (2022, 25 octobre). Biodiversity thrives on the planet you. Science Musings. https://www.sciencemusings.com/biodiversity-thrives-on-the-planet-you/ (consulté le 8 mai 2025)..».
- [53] «Cross, A. S., & Snyder, N. J. (1989). "The relationship between capsular polysaccharide K1 and virulence in *Escherichia coli*". Reviews of Infectious Diseases, 11(Supplement_5), S771-S776..».
- [54] «Paterson, D. L., & Bonomo, R. A. (2005). "Extended-spectrum β-lactamases: a clinical update". Clinical Microbiology Reviews, 18(4), 657-686..».
- [55] «Paterson, D. L., Bonomo, R. A. (2005). "Extended-spectrum β-lactamases: a clinical update". Clinical Microbiology Reviews, 18(4), 657-686..».
- [56] «Bonomo, R. A., Szabo, D. (2006). "Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*". Clinical Infectious Diseases, 43(Supplement_2), S49-S56..».
- [57] «Todar, K. (2020). "Streptococcus". Todar's Online Textbook of Bacteriology..».
- [58] «Cunningham, M. W. (2000). "Pathogenesis of Group A Streptococcal Infections". Clinical Microbiology Reviews, 13(3), 470-511..».
- [59] «Biedenbach, D. J., Moet, G. J., Jones, R. N. (2004). "Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002)". Diagnostic Microbiology and Infectious,» pp. Disease, 50(1), 59-69.
- [60] «Todar, K. (2020). "Staphylococcus aureus". Todar's Online Textbook of Bacteriology..».

- [61] «Foster, T. J., Geoghegan, J. A., Ganesh, V. K., Höök, M. (2014). "Adhesion, invasion and evasion: the many functions of the surface proteins of *Staphylococcus aureus*". *Nature Reviews Microbiology*, 12(1), 49-62.».
- [62] «Chambers, H. F., Deleo, F. R. (2009). "Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era". *Nature Reviews Microbiology*, 7(9), 629-641.».
- [63] K. (. e. T. O. T. o. B. Todar.
- [64] «Heilmann, C., Schweitzer, O., Gerke, C., Vanittanakom, N., Mack, D., Götz, F. (1996). "Molecular basis of intercellular adhesion in the biofilm-forming *Staphylococcus epidermidis*". *Molecular Microbiology*, 20(5), 1083-1091.».
- [65] «Otto, M. (2009). "Staphylococcus epidermidis - the 'accidental' pathogen". *Nature Reviews Micro.*».
- [66] «1. Baraff, L.J., et al. (1993). Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta analysis, *Pediatr Infect Dis*] N° 12: 389-394.».
- [67] «Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., Mietzner, T. A. (2013). "Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology". McGraw-Hill Education.».
- [68] «Marler, B. (2023, 15 mars). Food Safety Attorney Bill Marler on Listeria [Vidéo]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=PONWmh6gJ6A> (consulté le 8 mai 2025).».
- [69] «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.».
- [70] «JoVE. (2022, 15 mars). Counting Cells Using Hemacytometer: Methods and Applications [Vidéo]. <https://app.jove.com/v/5048/counting-cells-using-hemacytometer-methods-and-applications> (consulté le 8 mai 2025).».
- [71] «BD. (s.d.). Kit de coloration de Gram BD BBL™ (réf. 212539). <https://www.bd.com/fr-ca/products-and-solutions/products/product-page.212539> (consulté le 8 mai 2025).».
- [72] «Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria (SEPEAP). (2015, 21 mai). El Meningococo B, causante habitual de la Meningitis bacteriana.,» n° % 1<https://sepeap.org/el-meningococo-b-causante-habitual-de-la-meningitis-bacteriana/>, (consulté le 8 mai 2025).
- [73] «Grace Bio-Labs. (2019, 17 juin). Adaptive immune response captured by proteome microarray using Onocyte slides. https://gracebio.com/adaptive-immune-response-captured-by-proteome-microarray-using-onocyte-slides/streptococcus-pneumoniae_pleurav_gram-4_f/,» (consulté le 8 mai 2025).
- [74] «MedicoApps. (2025). *K. pneumoniae*, *K. ozaenae* and *K. rhinoscleromatis*. <https://medicoapps.org/k-pneumoniae-k-ozaenae-and-k-rhinoscleromatis-2/> (consulté le 8 mai 2025).».
- [75] «Courvalin, P. (2006). "Vancomycin resistance in gram-positive cocci". *Clinical Infectious Diseases*, 42(Supplement_1), S25-S34.».
- [76] G. V. B. S. M. (. e. C. I. o. A. R. i. S. p. M. C. o. N. A. 9. 8.-8. Doern.
- [77] «Finger, S., Boller, F., et Tyler, K.L. (2009). A history of bacterial meningitis. *Handbook of Clinical Neurology*, (3rd series). 28(95): 417-433.».
- [78] «Dias, S. P., Brouwer, M. C., Bijlsma, M. W., van der Ende, A., & van de Beek, D. (2017). Sex-based differences in adults with community-acquired bacterial meningitis: a prospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*, 23(2), 121-e9.».
- [79] «Sami, M. (2020). Profil épidémiologique des méningites chez les enfants de la région de Tanger.».
- [80] «Bachiri, T; T, A.(2013) Caractérisation des phénotypes de résistance au B-lactamines

- des souches d'Acinetobacter baumannii isolées à partir des prélèvements cliniques au niveau du CHU de sétif Université de béjaia».
- [81] «Gaschignard, J., Levy, C., Bingen, E., & Cohen, R. (2012). Épidémiologie des méningites néonatales à Escherichia coli. Archives de pédiatrie, 19, S129-S134.».
- [82] «Pourhajibagher, M., Hashemi, F. B., Pourakbari, B., Aziemzadeh, M., & Bahador, A. (2016). Antimicrobial resistance of Acinetobacter baumannii to imipenem in Iran: a systematic review and meta-analysis. The open microbiology journal, 10, 32.».
- [83] «Association of Public Health Laboratories. (2020). Procédures opérationnelles standardisées : Identification et caractérisation de Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae et Haemophilus influenzae (ID-2020Feb-Meningitis-SOPs-Francais_final.pdf).».
- [84] «Mellouli, A., Maamar, B., Bouzakoura, F., Messadi, A. A., & Thabet, L. (2021). Colonisation et infection à Acinetobacter Baumannii dans une unité de réanimation des brûlés en Tunisie. Annals of Burns and Fire Disasters, 34(3), 218.».
- [85] Bakour S, et al. First clinical cases of KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae in Annaba, Algeria. J Glob Antimicrob Resist. 2020;22:1–5».
- [86] «Drissi M, et al. Epidemiology of carbapenem non-susceptible Pseudomonas aeruginosa in Annaba, Algeria. J Antimicrob Chemother. 2015;70(7):1963–7».
- [87] «Djahmi N, et al. High frequency and diversity of vancomycin-resistant enterococci in Tlemcen, Algeria. J Infect Dev Ctries. 2021;15(4):513–9».
- [88] «Bouzid F, et al. Epidemiological and genetic characteristics of clinical Enterobacterales in Batna, Algeria. J Glob Antimicrob Resist. 2024;38:45–52».
- [89] Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2021). *Microbiologie médicale* (10e éd.). Elsevier Masson.
- [90] Todar, K. (2020). *Manuel en ligne de bactériologie de Todar*. Récupéré de : <http://textbookofbacteriology.net/>

Résumé

La méningite bactérienne est une urgence médicale nécessitant une intervention rapide pour éviter des complications graves. Cette étude examine les aspects épidémiologiques et microbiologiques de la méningite bactérienne au CHU de Constantine. Parmi 1313 cas, 58% étaient sexes masculins et 42% sexes féminines. Les services les plus touchés incluent la neurologie-chirurgie (66.10%), la nurserie (8.47%), maladies infectieuses (6.21%) et l'urgence chirurgicale (4.51%). Les cultures ont mise en évidence plusieurs pathogènes, dont *Acinetobacter baumanii* (25.42%), *Serratia marcescens* (14.12%) et d'autres. La diversité des pathogènes, y compris les souches résistantes, souligne l'importance d'une surveillance continue et de l'ajustement des traitements. Il faut des protocoles renforcés de dépistage et de prévention, surtout dans les services les plus touchés.

Mots-clés : Méningite bactérienne, Microbiologie, diagnostic, infections bactériennes, résistance antibiotique.

Abstract:

Bacterial meningitis is a medical emergency requiring rapid intervention to avoid serious complications. This study examines the epidemiological and microbiological aspects of bacterial meningitis in a hospital center. Among 1313 cases, 58% were male and 42% female. The most affected departments include neurology-surgery (66.10%), nursery (8.47%), infectious diseases (6.21%), and surgical emergency (4.51%). Cultures revealed several pathogens, including *Acinetobacter baumanii* (25.42%), *Serratia marcescens* (14.12%), and others. The diversity of pathogens, including resistant strains, underscores the importance of continuous surveillance and treatment adjustment. Enhanced screening and prevention protocols are needed, especially in the most affected departments.

Keywords: Bacterial meningitis, Microbiology, diagnosis ,bacterial infections, antibiotic resistance.

ملخص:

التهاب السحايا الجرثومي حالة طبية طارئة تتطلب تدخلاً سريعاً لتجنب المضاعفات الخطيرة. تدرس هذه الدراسة الجوانب الوبائية والميكروبيولوجية لالتهاب السحايا الجرثومي في أحد مراكز المستشفيات. من بين 1313 حالة، كان 58% من الذكور و42% من الإناث. تشمل الأقسام الأكثر تأثيراً قسم جراحة الأعصاب (66.10%)، وقسم الحضانة (8.47%)، وقسم الأمراض المعدية (6.21%)، وقسم كليسيلا نيومونيا ، وأسيتيتو باكتير (25.42%) الطوارئ الجراحية (4.51%). كشفت المزارع عن العديد من مسببات الأمراض، بما في ذلك ، وغيرها. يؤكد تنوع مسببات الأمراض، بما في ذلك السلالات المقاومة، على أهمية المراقبة المستمرة وتعديل العلاج. هناك حاجة إلى بروتوكولات فحص روتينية محسنة، لا سيما في الأقسام الأكثر تأثيراً.

الكلمات المفتاحية: التهاب السحايا الجرثومي، علم الأحياء الدقيقة، التشخيص، العدوى البكتيرية، مقاومة المضادات الحيوية