

**UNIVERSITÉ ABOUBAKR BELKAID – TLEMCEN**



**FACULTÉ DE MÉDECINE  
DÉPARTEMENT DE PHARMACIE**



**THEME : LA MÉNINGITE BACTÉRIENNE**

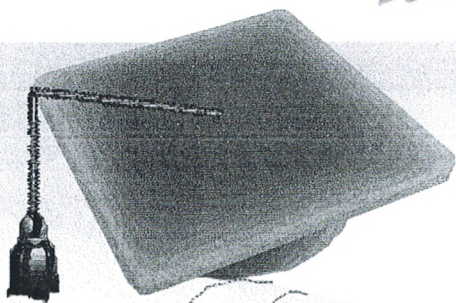
**PRÉSENTÉ PAR:**

-Mlle : BOUMEDDANE FAWZIA  
-Mlle : SI AMAR MERIEM

**ENCADRÉ PAR :**

Dr : BENABADJI

**Année universitaire: 2009-2010**



Dédicace

Grace à DIEU j'ai pu réaliser ce travail que je dédie

A:

Mes très chers parents, qui on jouer un rôle primordiale dans ma vie : "je vous remercie pour votre amour et votre compréhension.

Je remercie vivement

Dr BENABADJI chef de service de MICROBIOLOGIE pour avoir accepté de juger ce travail.

Je remercie également

L'ensemble du personnel du service de MICROBIOLOGIE de CHU de TLEMCEM.

*A tous ceux qui de près ou de loin ont collaboré à la réalisation de ce travail, en guise de reconnaissance.*

## I) HISTORIQUE :

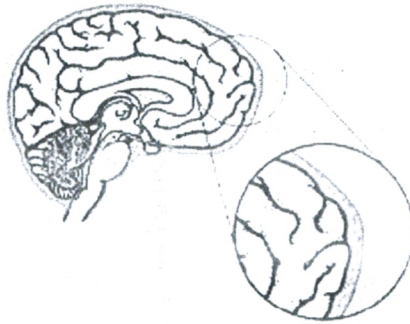
Plusieurs bactéries sont responsables des méningites, mais *Neisseria meningitidis* est l'une des plus importantes parce qu'elle peut être à l'origine d'épidémies. La méningococcie a été décrite pour la première fois en 1805 à l'occasion d'une flambée qui a sévit à Genève (Suisse). L'agent responsable, à savoir *Neisseria meningitidis* (le méningocoque) a été identifié en 1887.

## II)-INTRODUCTION :

### 1-DEFINITIONS :

**Les encéphalites** sont des affections cérébrales de caractère inflammatoire<sup>1</sup> impliquant des signes neurologiques de souffrance cérébrale. Très souvent les méningites sont associées à des signes d'encéphalites, comme des encéphalites peuvent s'associer à des signes inflammatoires des méninges. On parle alors de méningo-encéphalites.

### La méningite :



Agrandir

Est un processus inflammatoire, d'origine généralement infectieuse, atteignant les méninges c'est à dire l'ensemble des formations recouvrant l'encéphale et la moelle épinière. On désigne habituellement par le terme de méningite l'infection des méninges molles de l'espace sous-arachnoïdien compris entre l'arachnoïde et la pie-mère et dans lesquels circule le liquide céphalorachidien.

- Dans ... des cas, les méningites sont d'origine virale. Elles sont généralement bénignes, le rétablissement étant le plus souvent spontané.
- Dans 20 à 25 % des cas, les méningites sont d'origine bactérienne. Elles sont graves car l'évolution spontanée est pratiquement toujours mortelle.
- Dans moins de 5 % des cas, les méningites infectieuses sont dues à des bactéries non pyogènes, à des parasites ou des processus néoplasiques.

Il existe deux formes très différentes de méningites :

- Les **méningites virales** sont les plus fréquentes et sont bénignes.

- Les **méningites bactériennes**, plus rares, sont graves et doivent être prises en charge en urgence. Face aux symptômes de la méningite (forts maux de tête, raideur de la nuque, difficulté à supporter la lumière, etc.) le corps médical pratique en urgence les examens permettant de déterminer de quel type de méningite il s'agit. En cas de méningite bactérienne, un traitement de l'entourage du malade avec un antibiotique approprié s'impose d'urgence.

### 1-définition :

Le liquide cérébro-spinal (ou LCS) ou encore liquide céphalo-rachidien (ou LCR) est le liquide dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière. Il est contenu dans les méninges, plus précisément entre la pie-mère (qui recouvre le système nerveux central) et l'arachnoïde (qui tapisse le versant interne de la dure-mère, elle-même solidement attachée aux structures osseuses : boîte crânienne et rachis). Le liquide céphalo-rachidien absorbe et amortit les mouvements ou les chocs qui risqueraient d'endommager le cerveau.

#### ↓ Types de méningites :

#### LCR évoquant une méningite purulente :

- aspect trouble.
- plus de milles éléments /mm<sup>3</sup>, en majorité des polynucléaires neutrophiles.
- hypoglucorachie (rapport glycorachie/ glycémie <0.3).
- hyperproteïnorachie (souvent >1G/L).
- examen bactériologique (direct et culture) le plus souvent positifs.

#### NB :

La formule leucocytaire initiale d'un LCR de méningite purulente peut également être panachée (formule mixte : équilibre entre polynucléaires et lymphocytes), voire franchement lymphocytaire dans 10% des cas.

#### LCR évoquant une méningite à liquide clair :

- La pléiocytose est variable, la formule est à prédominance lymphocytaire (ou plus rarement mixte), et l'examen direct ne trouve pas de bactérie.
- 90% des méningites lymphocytaires sont d'origine virale et spontanément curable. Parmi les autres causes qui nécessitent un traitement urgent :

\* Des signes d'encéphalite évoquant essentiellement une méningo-encéphalite herpétique, une tuberculose ou une listériose neuro-méningée ;

\*Une hyperproteïnorachie importante et surtout hypoglucorachie évoquent une étiologie bactérienne méningite ou méningite bactérienne décapitée, listériose ou tuberculose.

-une normoglycorachie évoque une étiologie virale.

#### a-Méningite virale sans signes de gravité :

- Aspect clair.
- moins de 200 élément/mm<sup>3</sup>, en majorité des lymphocytes.
- Normoglycorachie : le rapport glycorachie/ glycémie >0.5.
- Hyperproteïnorachie modérée (souvent < 1g/l).
- Examen direct (gram) et culture bactérienne négatifs.

#### b-Méningo-encéphalite herpétique :

-Le LCR peut montrer les mêmes résultats que dans une méningite virale banale (pléiocytose variable, formule lymphocytaire et surtout normoglycorachie) avec parfois une protéinorachie supérieur à 1g/l.

-Le contexte clinique est particulièrement important. L'installation du syndrome méningée est souvent progressive mais parfois très rapide et surtout il s'accompagne de signes d'encéphalite : troubles de comportement, confusion, hallucination, convulsions, troubles de la conscience, déficit moteur.

#### c-méningite bactérienne décapitée

Chez un patient ayant reçu une antibiothérapie préalable, l'examen direct bactériologique du LCR peut être négatif, et les résultats cytologiques et biochimiques peuvent être intermédiaires entre ceux d'une méningite bactérienne et ceux d'une méningite virale.

**En présence d'un liquide clair sans germe à l'examen direct, une hypoglycorachie marqué est très évocatrice d'une étiologie bactérienne (presque certaine si la glycorachie est inférieure à 1.9mM, et le rapport glycorachie / glycémie < 0.23.).**

#### d-Méningite à Listéria

-Le LCR peut être celui d'une méningite purulente typique, mais peut être clair avec

\*hyperprotéinorachie variable

\*hypoglycorachie

\*pléiocytose variable de LCR, à formule panachée ou franchement lymphocytaire.

-Quand l'examen direct est négatif, la culture est le plus souvent positive ; confirmant secondairement le diagnostic

-Cliniquement le syndrome méningé est plus souvent d'installation progressive que rapide, et s'accompagne de signes d'atteinte encéphalitique. L'atteinte des paires crâniennes est particulièrement évocatrice.

#### e-Méningite tuberculeuse

-Le LCR est clair avec

\*pléiocytose variable, à formule constamment lymphocytaire ;

\*hypoglycorachie

\*hyperprotéinorachie souvent supérieur à 1g/l ;

\*examen direct après coloration de gram et cultures sur milieux bactériens usuels négatifs.

-Le contexte clinique peut être évocateur : antécédents de tuberculose, installation lente, signes d'encéphalites, arguments en faveur d'une autre localisation tuberculeuse...

-Le scanner cérébral réalisé en cas de signes d'encéphalite peut montrer des signes d'arachnoidite de la base.

-la recherche de bacille tuberculeux doit être réalisée dans le LCR (si possible sur 3 prélèvements) et dans les autres prélèvements adaptés à la clinique avant la mise en route du traitement. L'examen est très rarement positif.

Aspect	Cellules /mm <sup>3</sup>	Protéines (g/l)	Glucose LCR Glucose sang	Culture bactérienne	Interprétation
Clair	5 - 300 lymphocytes	< 1	= 0.5	0	Méningite virale
				ou Listeria	Méningite à Listeria
				ou spirochète	ou spirochète
Clair	100 - 200 lymphocytes	> 1	< 0.5	0 ou bacille tuberculeux	Méningite tuberculeuse ou fongique (champignon)
Trouble purulent	> 200 neutrophiles	> 1	< 0.5	+ (méningocoque, pneumocoque, Haemophilus...)	Méningite bactérienne
Jaune /rouge	Hématies nombreuses		< 0.5	bacille tuberculeux	Tuberculose

### 1-LOCALISATION DU LIQUIDE CEPHALO RACHIDIEN :

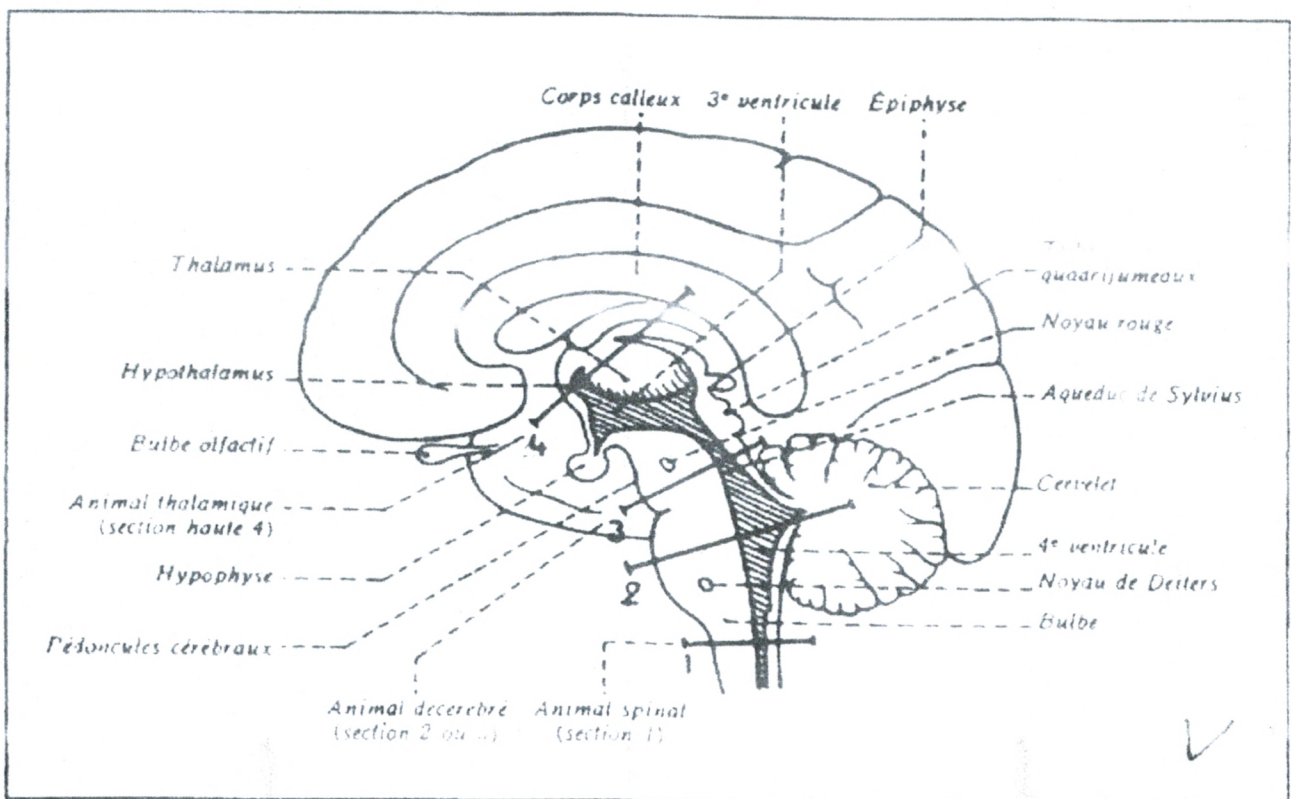


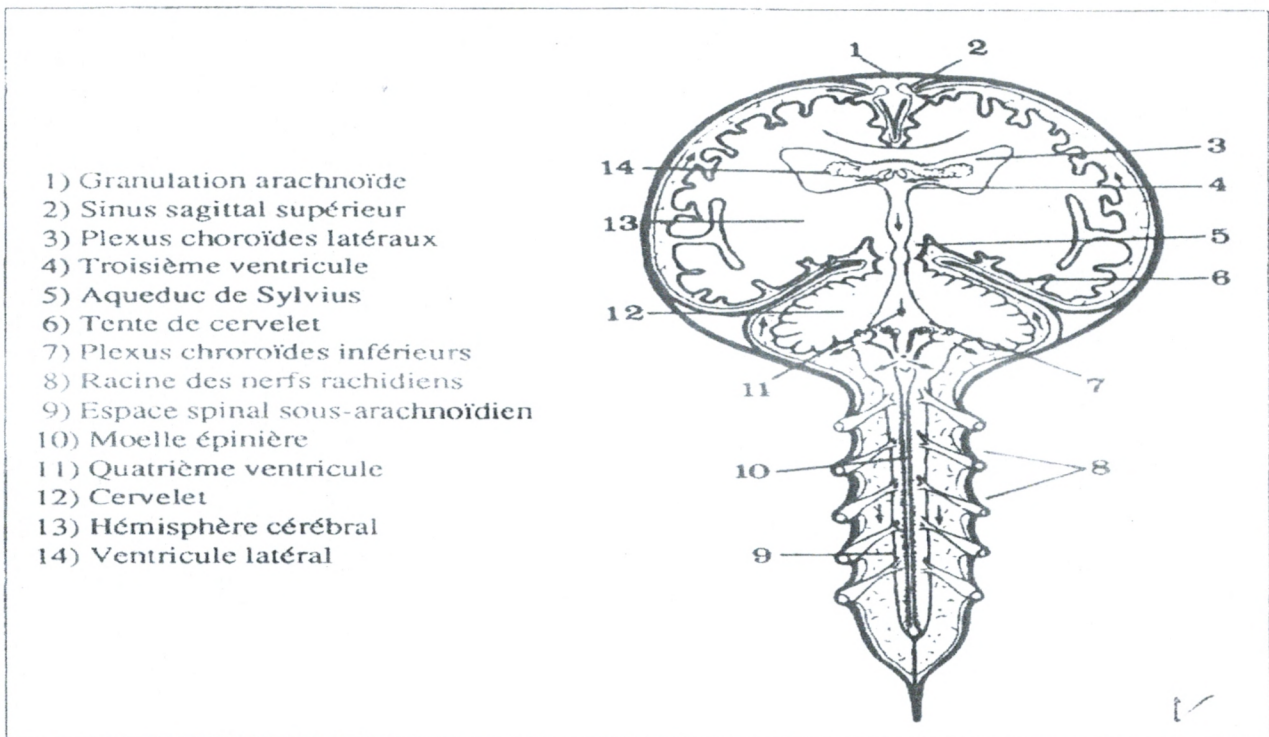
Fig01 : coupe longitudinale montrant les différents régions de l'encéphale (d'après Y.Raoult)

Le LCR se situe dans 2 espaces bien définis : un compartiment périphérique (autour de la masse cérébrale) et un compartiment central ou ventriculaire.

Le volume total du LCR est de **140+30ML** dont 23-25ml dans les ventricules, il est renouvelé 4 fois par jours.

**Le compartiment central** comprend es 2 ventricules latéraux des hémisphères cérébraux qui communiquent avec le 3<sup>ème</sup> ventricule (centrale) par le trou de MONRO (fig01-02). l'aqueduc de Sylvius permet la jonction entre le 3<sup>ème</sup> et le 4<sup>ème</sup> ventricule. Le 4<sup>ème</sup> ventricule est voie de passage obligé du LCR entre le compartiment central et le compartiment périphérique par l'intermédiaire des trous de MAGENDIE dans le toit du 4<sup>ème</sup> ventricule et du trou de LUSCHKA (entre le 4<sup>ème</sup> ventricule et la base du pédoncule cérébral inférieur).

**Le compartiment périphérique** occupe dans le crâne les sillons, les citernes et un compartiment rachidien autour de la moelle épinière. Il comprend les méninges composées de la dure- mère, de la l'arachnoïde et de la pie -mère.



**Fig02 : coupe frontale montrant la circulation du LCR**

**(D'après MILLEN et WOOLLAM)**

Le reflux du sang dans l'espace sous arachnoïdien est rendu impossible par la pression supérieure du LCR .une résorption annexe peut se produire le long des gaines arachnoïdiennes des racines. Normalement, le LCR ne reflue jamais vers les ventricules. La résorption peut être gênée par l'élévation de la pression veineuse. Un feutrage arachnoïdien secondaire à une méningite ou à une hémorragie méningée traumatique ou non, empêche le LCR de passer. Il n'a y pas alors une élévation constante de la pression du LCR (hydrocéphalies dites à pression communicante).

## 2-COMPOSITION DU LCR :

Il y a très peu de sucres libres dans le LCR normal, excepté le glucose et une petite quantité de fructose. La glycorachie normale représente 50 à 75 pour cent de la glycémie.

Eau : 99 %

Glucose :

-Prématuré : 1.1 - 2.2mmol/l.

-Nouveau-né : 1.1 - 2.2.

-Adulte (lombaire) : 2.7 - 4.1.

(Ventriculaire) : 4.44 - 5.55mmol/l.

Fructose : 0.16 - 0.27mmol.

Na+ : 149mmol/l

Ca++ : 1.2mmol/l

Cl- : 120 – 130mmol/l.

K+ : 2.9mmol/l

Mg++ : 2.23mmol/l

Br- : 0.9mmol/l

PH du LCR :

LCR cisternal: 7.37 – 7.43

LCR lombaire: 7.32

Protides totaux :

Ventriculaire : 0.26+/-0.06g/l

grande citerne : 0.32+/-0.06g/l

Lombaire : 0.42+/-0.055 g/l

## **3-Rôle du LCR :**

Les rôles principaux du LCR sont :

- la protection mécanique du système nerveux central contre les chocs par amortissement des mouvements et allègement de 97% de son poids [1] .
- la protection contre les infections, car il contient les médiateurs de l'immunité humorale et cellulaire.
- le transport des hormones et nutriments.

## III)-AGENTS RESPONSABLES :

### **Pourquoi les bactéries vont-elles dans le LCR ?**

Il n'y a pas de réponse absolument certaine à cette question. Les bactéries qui séjournent normalement dans la gorge et la bouche peuvent à l'occasion devenir envahissantes et très virulentes. Elles se multiplient et passent dans le sang. Le sang va partout, y compris dans



les plexus choroïdes au cerveau. Ces structures produisent le liquide céphalo-rachidien à partir du sang ; elles sont alors attaquées en force et laissent passer les germes envahisseurs.

Certains d'entre eux sont connus pour leur forte tendance à envahir le système nerveux. C'est un "tropisme" particulier.

### 1)-Le méningocoque : (Neisseria meningitidis) :

Est le premier redouté bien qu'il ne soit que le deuxième responsable en raison de son potentiel épidémique élevé. En France trois espèces (A, B et C) sur neuf connues causent l'ensemble des infections à méningocoques, dont la déclaration est obligatoire.

Le méningocoque B est de loin le plus fréquent : de 80 à 90% des méningites à méningocoques. Le méningocoque C est en voie de développement : de 15 à 25%. Le A est pratiquement inexistant.

Des cas sporadiques ou des débuts épidémiques sont inévitables puisque le méningocoque "habite" naturellement la gorge et le nez des humains, son unique réservoir. Il survit par "repiquage" de l'un à l'autre, principalement chez les jeunes (les moins de 21 ans représentent 81% des cas). Lors d'une infection à méningocoques, la probabilité d'une méningite est énorme : 70%. D'où le déploiement des grands moyens par les autorités sanitaires. La souche de type B prédomine à l'heure actuelle en Amérique et en Europe, tandis que la souche de type A prédomine encore en Afrique et en Asie.

Les méningocoques apparaissent comme des cocci réniformes, à Gram négatif habituellement groupés en diplocoques (figure 1). Dans les produits pathologiques (culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien), ils sont souvent peu nombreux et situés à l'intérieur ou à l'extérieur des polynucléaires (méningite habituellement purulente, avec LCR eau de riz).

Le méningocoque est un aérobie strict, *oxydase positive*, capable d'utiliser le *glucose* et le *maltose* (à la différence du gonocoque). Le méningocoque possède une alpha-glutamyl-transférase, à la différence de *N.gonorrhoeae* qui n'en possède pas.

### 2) Le pneumocoque : (streptococcus pneumoniae) :

Est un hôte dangereux, commensal de la gorge et du nez humain. Il est non seulement responsable de pneumonies sévères fréquemment mortelles chez les vieillards et sujets très fragiles, mais surtout de la majorité des méningites bactériennes en France, hors de toute épidémie.

Cette bactérie, la même qui cause la pneumonie, est la principale cause de méningite en Amérique du Nord, tant chez les adultes que chez les enfants. L'immunité naturelle contre le pneumocoque est acquise seulement vers l'âge de cinq ans, mais la susceptibilité aux infections de ce type (otites, pneumonie, méningite, etc.) est maximale avant l'âge de deux ans.

Les pneumocoques apparaissent comme des cocci à Gram positif, en flamme de bougie, encapsulés, groupés par paire (diplocoque), parfois en courtes chaînettes. Comme tous les streptocoques, le pneumocoque est un germe à métabolisme anaérobie mais aérobie tolérant. Il n'a pas de catalase.

L'adjonction de tensio-actifs (bile, sels biliaires) à une culture de pneumocoque en bouillon entraîne la lyse des capsules du pneumocoque et l'éclaircissement immédiat du bouillon (phénomène de NEUFELD).

A l'inverse des streptocoques, le pneumocoque est sensible à un sel de cuivre, l'éthylhydrocupréine (optochine). Cette propriété est utilisée pour l'identification du pneumocoque au laboratoire.

### 3) L'Hæmophilus (Hæmophilus influenzae) :

Est le troisième larron dont il faut se méfier chez les enfants de 5 ans et moins. Ce microbe colonise le rhinopharynx (gorge et nez) des enfants dans les premières années de vie. Très répandu et responsable de très nombreuses infections respiratoires épidémiques à cet âge. L'Hæmophilus peut passer dans le sang et contaminer les méninges. La contamination méningée se fait aussi dans les suites d'une otite. La méningite à Hæmophilus n'a pas le caractère épidémique des infections ORL à Hæmophilus parce qu'elle se constitue de manière imprévisible. Il est difficile de la reconnaître car elle se constitue lentement, masquée par l'infection ORL et décapitée par son traitement antibiotique fréquent.

D'autres bactéries acquièrent de la virulence parce que le malade est incapable de se défendre : les nouveau-nés et nourrissons, les personnes âgées, et les personnes affaiblies par d'autres maladies. Méningite à Hib (Haemophilus influenzae de type B). À ne pas confondre avec le virus de l'influenza qui cause la grippe.) La bactérie H. influenzae est aussi une cause fréquente d'otites, de sinusites, de bronchites et d'autres infections des voies respiratoires. Toutefois, comme ces troubles ne sont pas causés par la bactérie de type B, le vaccin Hib n'a pas eu d'influence sur leur incidence.

### 4) La Listeria : (Listeria monocytogenes)

Est un exemple très médiatique et très réel. Cette bactérie, qui infecte les animaux et l'homme, se transmet par l'alimentation. Elle se trouve dans l'eau et le sol, et peut contaminer les végétaux et les animaux. Il arrive donc que la bactérie se retrouve dans certains aliments : les viandes crues, les charcuteries (dont les saucisses fumées à hot-dog), les fromages à pâte molle et les fromages au lait cru, les fruits et les légumes (sur la peau seulement). L'infection au Listeria monocytogenes chez un adulte est généralement bénigne, mais peut être transmise aux bébés et aux jeunes enfants, chez qui elle peut mener à la méningite; les femmes enceintes lui sont particulièrement susceptibles (20 fois plus que l'ensemble de la population) et peuvent transmettre l'infection à leur fœtus.

Les bactéries du genre Listeria sont des petits *bacilles* à Gram positif, à extrémités arrondies, asporulés, non acido-alcool-résistant, mobiles à 20-25°C. Il existe 7 espèces, mais seule l'espèce.

## 5) Le bacille de Koch : (*Mycobacterium tuberculosis*) (tuberculose) :

À tout âge, mais très prédominant chez les migrants (Afrique sub-saharienne, Afrique du nord) récents, et dans certaines circonstances. *Mycobacterium tuberculosis* est un bacille immobile sans capsule et sans spore. Après coloration de ZIEHLNEELSEN, il apparaît comme un bacille rouge de 0,2 à 0,3 micron de large sur 3 à 5 microns de long, légèrement incurvé, à extrémités arrondies. Il est aérobic strict. Il est catalase positive, nitrate positif. Au cours de sa croissance il synthétise une quantité importante d'acide nicotinique ou niacine qui peut être mise en évidence par une épreuve biochimique, le test de KONNO ou niacine-test. La positivité de cette épreuve est spécifique de *M.tuberculosis*.

6) Signalons les **méningites à leptospires** : (*Leptospira interrogans*) Les leptospires sont des germes d'eau douce qui infectent les vacanciers l'été lors de bains en rivière ou en étang. La fréquence croissante de la maladie qu'ils provoquent, la leptospirose, doit y faire penser : la complication méningitique n'est plus exceptionnelle. Elle guérit bien sans séquelles si le malade n'est pas à risques de complications (alcoolisme en particulier).

Chez le nouveau né

- le streptocoque B,
- Escherichia coli K1
- Listeria monocytogenes

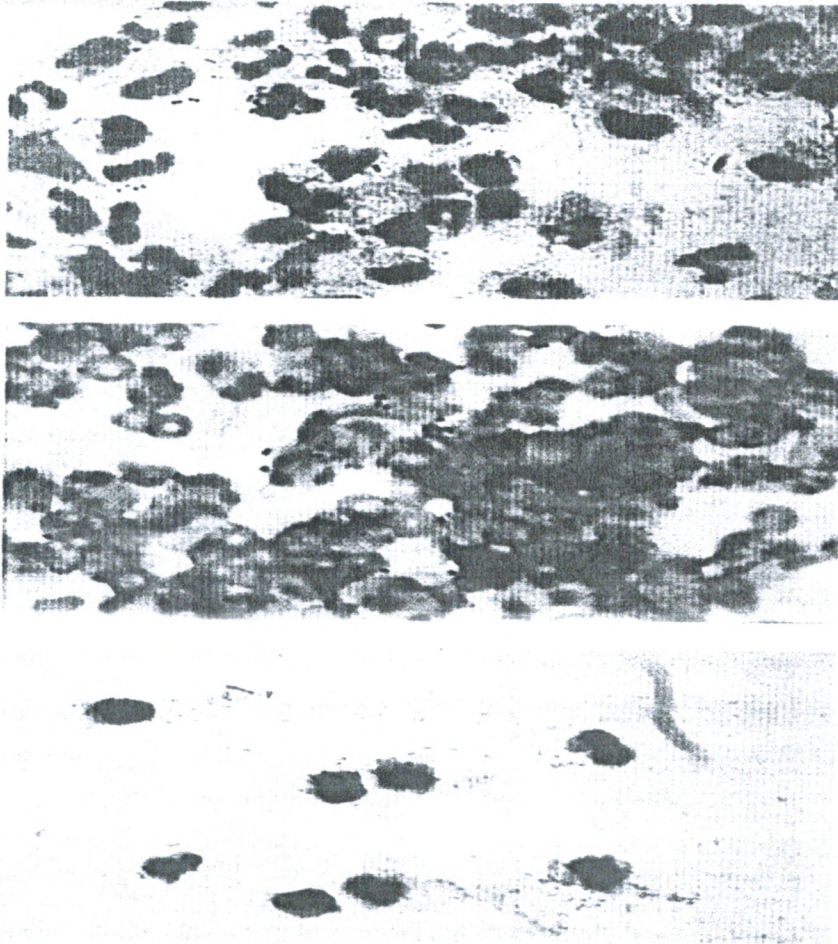
Enfant : *Hémophilus Serratia*, *Méningocoque Pseudomonas*, *Pneumocoque*

Adulte : *Pneumocoque* Immunodépression : *Mycobactéries*, *Méningocoque*

Vieillard : *Listeria*, *Pneumocoque*

## 5) Les germes à évoquer dans une méningite en fonction du terrain :

- ✓ Splénectomie, drépanocytose : surtout *pneumocoque* ; plus rarement *Haemophilus influenzae*.
- ✓ Alcoolisme : *pneumocoque*, *Listéria*, *Mycobactérium tuberculosis*.
- ✓ Toxicomanie IV : *Staphylococcus aureus*, *pneumocoque*.
- ✓ Brèche ostéo-durales traumatiques : *pneumocoque*, plus rarement les bacilles à Gram négatif avec un risque de méningites récidivantes.
- ✓ Présence d'un matériel étranger neurochirurgical (valve de déviation ventriculaire) : dans la période postopératoire : *Staphylococcus aureus* ; à distance de la l'intervention : *Staphylococcus eperdimis*.
- ✓ Immunosuppression (néoplasie, corticothérapie) : *pneumocoque*, *bacilles à Gram négatif*, *Listéria*, *cryptocoque*, *Mycobacterium tuberculosis*.
- ✓ Séropositivité VIH : *Cryptocoque* et plus rarement *Mycobactérium tuberculosis*, *Cytomégalovirus*, *VIH*, *Herpes simplex virus*, *papovavirus* (penser également systématiquement à la possibilité d'abcès cérébraux à toxoplasmes).



Coloration de Gram de l'examen direct du liquide céphalorachidien de nourrissons atteints de méningite bactérienne. De haut en bas: Méningite à *Neisseria meningitidis*; Méningite à *Streptococcus pneumoniae*; Méningite à *Haemophilus influenzae* b. (Collection Edouard Bingen, Hôpital Robert Debré, Paris).

### III)-LES FACTEURS DE RISQUE.

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

-Séjourner dans les pays où la maladie est répandue. La méningite est présente dans plusieurs pays, mais les épidémies les plus étendues et les plus fréquentes prennent forme dans les régions semi-désertiques de l'Afrique subsaharienne, que l'on appelle la « ceinture de la méningite africaine ». Durant les épidémies, l'incidence atteint les 1 000 cas de méningite par 100 000 habitants. Évidemment, les risques sont plus élevés chez les voyageurs qui font un séjour prolongé ou chez ceux qui ont des contacts étroits avec la population locale dans leur milieu de vie, les transports en commun ou leur milieu de travail. L'OMS encourage les voyageurs dans les régions touchées par des épidémies de méningocoque à être vaccinés<sup>7</sup>. On peut aussi consulter le tableau d'incidence (voir les Sites d'intérêt en Documents associés), tenu à

jour par Santé Canada à partir des signalements des organisations internationales de santé publique.

-Fumer la cigarette ou être exposé à la fumée secondaire. La Clinique Mayo rapporte que, selon certaines études, le tabagisme pourrait augmenter le risque de méningite puisqu'il affaiblit le système immunitaire<sup>2</sup>. Par ailleurs, selon des chercheurs de l'université d'Édimbourg, les bébés dont les parents fument sont plus susceptibles d'être porteurs de la bactérie de la méningite et donc plus à risque de contracter la maladie; la recherche démontre que la fumée de cigarette facilite l'adhésion des bactéries aux parois de la gorge et que, plus le bébé est en contact avec de la fumée de cigarette, plus il hébergera de bactéries. L'équipe de chercheurs a aussi examiné 250 bébés : ceux qui étaient porteurs de la bactérie méningocoque avaient tous une mère fumeuse<sup>8</sup>.

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

#### IV)-MODE DE TRANSMISSION :

Mode de transmission de la maladie :

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

*N. meningitidis* ne s'attaque qu'à l'homme ; il n'y a pas de réservoir animal. Ces bactéries peuvent être présentes dans le pharynx et, pour des raisons pas encore complètement élucidées, submergent parfois les défenses de l'organisme, permettant ainsi à l'infection de se propager dans la circulation sanguine et d'atteindre le cerveau. On estime qu'entre 10 et 25 % des gens sont porteurs de *N. meningitidis* en temps normal, mais bien évidemment le taux de portage peut être beaucoup plus important en cas d'épidémie.

Mécanisme d'action :

L'arrivée de bactéries dans le LCR déclenche une réaction d'inflammation grâce à la production de messages cellulaires très puissants. Il se forme un début de pus. Sous l'influence de ces messages cellulaires, les vaisseaux sanguins du cerveau et des méninges se dégradent. Cela entraîne un œdème du cerveau et des micro-caillots dans les artères et les veines.

C'est à ce moment-là seulement que le malade souffre de maux de tête et qu'il présente des signes de méningite (nuque raide, refus de la lumière, etc.). Si l'infection n'est pas enrayée, des anomalies neurologiques (coma, paralysies) surviennent.

Sans traitement, la mort survient rapidement dans la moitié des cas. Les survivants sont infirmes le plus souvent, et/ou débiles mentaux.

Le temps d'invasion des bactéries est rapide, de quelques heures à 24-48 heures. La méningite bactérienne est une maladie "foudroyante", particulièrement chez les personnes fragiles (nourrissons, petits enfants, personnes âgées, malades graves).

Origine de la méningite :

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

- pour les méningites dites « spontanées » :
  - une septicémie ;
  - une angine ;
  - une sinusite ;
  - une otite ;
- pour les « non spontanées » (dites secondaires) :
  - un acte de chirurgie ;
  - un traumatisme crânien ou de la sphère ORL en particulier suite à une rupture de la lame criblée de l'ethmoïde.

Répartition saisonnière :

Une prédominance en automne et en hiver est nette pour le méningocoque, et Haemophilus, et à un moindre degré pour le pneumocoque. L'action favorisante des infections virales des voies respiratoires pourrait expliquer en partie cette variation annuelle.

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

## V)-CLINIQUE :

La méningite bactérienne provoque de graves réactions qui se manifestent généralement de quelques heures. Elle associe de façon plus ou moins complète les signes suivants :

- Des **signes infectieux** (fièvre, frissons)
- Un **syndrome méningé** comportant :
  - violents maux de tête (céphalées), classiquement en casque,
  - vomissements en jet,
  - **photophobie** (éblouissement douloureux par la lumière),
  - phonophobie (sons douloureux)
  - raideur de nuque (signe de Kernig et signe de Brudzinski)
  - rachialgies
  - constipation ;

- parfois des **troubles de la conscience** : torpeur, obnubilation, voire coma profond d'emblée,
- éventuellement un **purpura fulminans** (taches rouge-violacées ou ecchymoses fig 03) lors des méningites méningococciques.

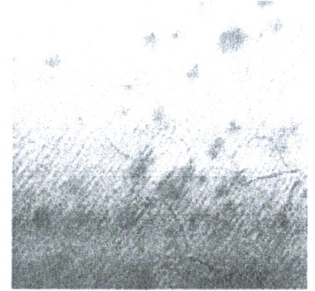


fig03

Mais les signes ne sont pas toujours aussi typiques : « chez le nourrisson [et particulièrement le nouveau-né] où toute altération brutale de l'état général doit faire évoquer le diagnostic et où le tableau clinique peut être dominé par une hypotonie (méningite dite à nuque molle) mise en évidence par la manœuvre de Lesage. Chez la personne âgée, la méningite peut se révéler par une confusion fébrile, c'est dire l'importance de la prise de température devant tout syndrome confusionnel à cet âge ».

- Parfois des **signes d'encéphalite** s'ajoutent : somnolence, confusion, épilepsie, déficit sensitivomoteur (paralysie ou paresthésie), On va alors parler de méningo-encéphalite.
- Chez l'enfant :

Les symptômes chez les bébés comportent :

- réveil difficile, forte fièvre, irritabilité, perte d'appétit, vomissement.
- pleurs aigus ou gémissements, en particulier quand on le prend dans les bras.
- teint pâle ou blafard, fièvre, maux de tête, hypotonie, sensibilité à la lumière,
- éruption de taches violacées ou ecchymoses, fontanelle tendue.

Particularités : il s'agit d'une urgence médicale. La gravité est liée à la mortalité et aux risques de séquelles neurologiques (fréquentes chez l'enfant âgé de moins de quatre ans, retard psychomoteur, surdité).

### Chez la personne âgée :

Les signes sont fréquemment absents ou présents à minima. Les symptômes pouvant faire évoquer une méningite chez les sujets âgés sont : troubles du comportement ; convulsions ; céphalées.

**Note** : quelque que soit l'intensité des symptômes, la moindre suspicion de méningite impose la ponction lombaire.

## VI)-DIAGNOSTIC :

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

Il permet de préciser :

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

-Le contexte (chirurgie du crâne, certaines maladies...).

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

### Quand faut-il prescrire un prélèvement de LCR :

#### **Causes métaboliques :**

Déséquilibre électrolytique ou glucidique.

-dysfonctionnement hépatique ou rénal.

-hypoxie ou hypercapnie.

-hyper ou hypo fonction des organes endocriniens.

-carences vitaminiques.

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

-encéphalopathie hypertensive.

-hémorragie, accident vasculaire cérébral.

-diminution du débit cardiaque.

-vasculaires (collagénoses vasculaires, maladie des complexes immuns).

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

-éthylisme

-médicament (dot certains antimicrobiens)

#### **Traumatismes**

#### **Tumeurs**

#### **Causes psychiatriques**

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

#### **Causes infectieuses :**

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



## a-Prélèvement du LCR:

### a-1-ponction lombaire :

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

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

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

### Contre indication :

-hypertension intra –crânienne, au cours de processus expansifs, provoquant un œdème papillaire et/ou des anomalies radiographiques évoquant une lésion tumorale hémorragique ou infectieuse.

-Abscess du cerveau.

-infection à proximité du point de la ponction (ex : mal de POTT).

-troubles de la crase sanguine spontanée ou iatrogène.

### Remarque :

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

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

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

1. la ponction lombaire est indispensable au diagnostic de méningite ;
2. le pronostic d'une méningite bactérienne dépend de la rapidité de la mise en route du traitement antibiotique ;
3. la culture du LCR se négative très rapidement après le début de l'antibiothérapie. La séquence – antibiothérapie probabiliste puis TDM puis ponction lombaire – peut aboutir à la négativation de la culture du LCR du fait du délai supplémentaire dû à **la réalisation du scanner** ;
4. le risque théorique d'une ponction lombaire est l'engagement cérébral ;
5. les mécanismes susceptibles de provoquer un engagement sont les déséquilibres de pression liés à un obstacle à l'écoulement du LCR et les lésions cérébrales responsables

d'un effet de masse. L'hypertension intracrânienne, fréquente dans les méningites graves, n'est pas en elle-même une contre-indication à la ponction lombaire.

Les seules indications à la réalisation d'une imagerie cérébrale avant ponction lombaire chez un patient suspect de méningite bactérienne sont (grade C) :

- les signes de localisation neurologiques ;
- les troubles de vigilance mesurés par un score de Glasgow inférieur ou égal à 11 ;
- les crises épileptiques récentes ou en cours, focales ou généralisées après l'âge de cinq ans, seulement si hémicorporelles avant cet âge.

Matériel :

\*matériel nécessaire à la désinfection de la peau.

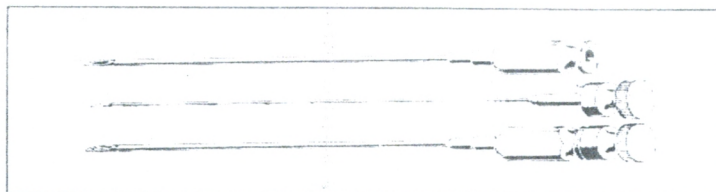
\*matériel nécessaire à l'anesthésie locale.

\*compresses stériles et pansement adhésif.

\*aiguille de Tufier garnie de son mandrin (vérifier le jeu libre du mandrin).

\*un tube manométrique.

\*plusieurs tubes stériles pour les examens bactériologiques cytologiques et chimiques.



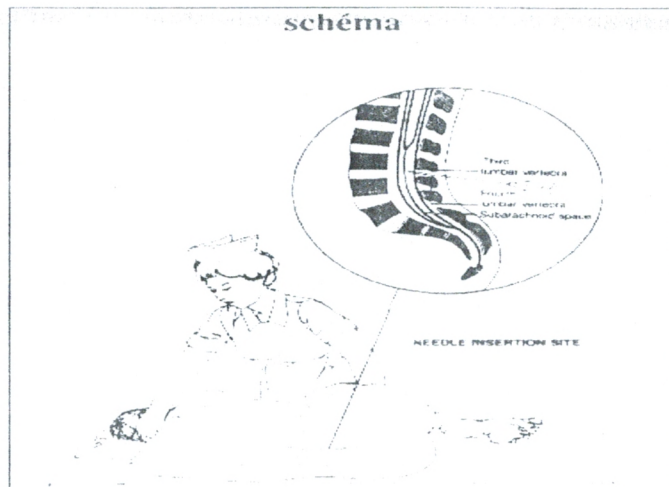
**Fig. 04 : Aiguille du Tufier (pour l'adulte 10cmx8/10è ou 10/10è et pour enfant plus petit)**

Mode opératoire :

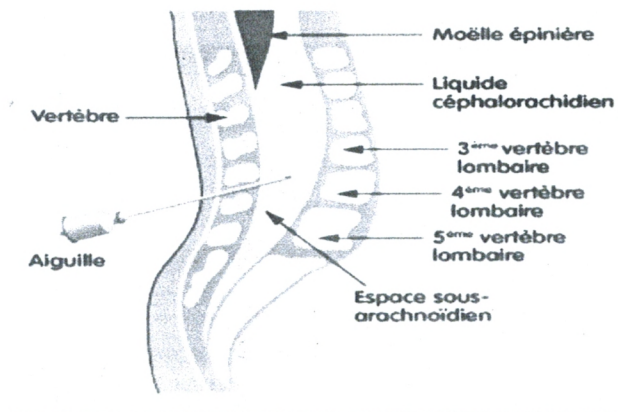
-Repérage par palpation de l'espace L4-L5 ou L5-S1.

-désinfection minutieuse du champ opératoire, et des mains du préleveur.

-l'aiguille est enfoncée dans une direction oblique de 20à 30°vers l'extrémité céphalique du patient est maintenue parfaitement médiane(**Fig.06**).



**Fig05 La position du malade pour la ponction lombaire**



**Fig.06 : pénétration de l'aiguille dans le canal rachidien**

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

Le LCR découle goutte à goutte dans les tubes stériles.

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

**Remarque :**

des incidents mineurs assez fréquents sont observés au cours de la ponction : ponction blanche, hémorragie par piqure d'une veine épidurale, piqure d'une racine nerveuse (douleur en éclair), tendance lipothymique chez les sujets anxieux (tranquillisants, anesthésie locale peuvent aider).des rachialgies persistent quelques jours, des nausées des céphalées et des vertiges ont lieu parfois après la ponction.

Le LCR doit être porté le plus possible vers le laboratoire.

## Aspect macroscopique du LCR :

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

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

### -LCR « normal » :

Écoulement en goutte pressées : limpide, incolore, dit "eau de roche" mais ce dernier peut se révéler pathologique.

### -LCR sanglant ou rosé :

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

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

### -LCR xanthochromique (jaunâtre) :

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

Ictère grave.

Toute hyperprotéïnorrhachie donne également cet aspect (compressions médulaires).

### -LCR trouble :

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

### -LCR grassex :

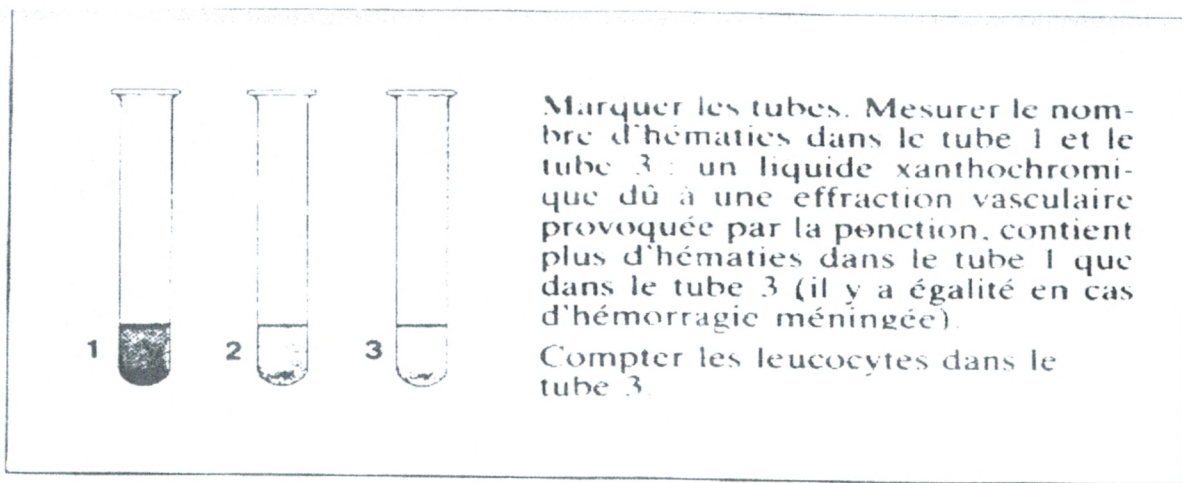
Injection intrarachidienne de produits de contraste huileux non résorbables (ex : Lipiodol).

### -LCR brun noirâtre :

Pathologie mélanique.

### -formation de réticulum :

On mentionne la présence sur la fiche des résultats.



**Fig 06 : aspect macroscopique différentiel entre piqure vasculaire et hémorragie méningée**

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

C-recherches demandés sur LCR :

**1)-Cytologie du LCR**

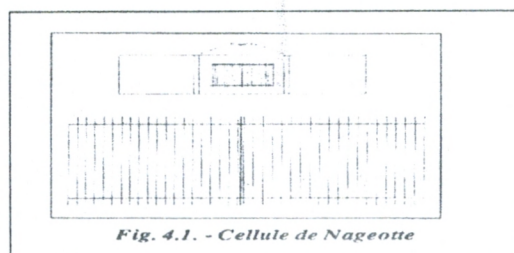
4-1 Numération des cellules du LCR :

Pour effectuer une numération on peut utiliser la cellule de Nageotte ou la cellule de Malassez. On peut faciliter le décompte en déposant au préalable une goutte de solution alcoolique de bleu de crésyl ou de bleu de méthylène phéniqué sur l'hématimètre puis sécher à l'air. Faire adhérer la lamelle sur la cellule après avoir humecté les plateaux latéraux. Remettre les éléments en suspension par une agitation modérée du LCR. Prélever à la pipette pasteur quelques gouttes de LCR et les introduire par capillarité sous la lamelle. Laisser sédimenter une dizaine de minutes. Examiner à l'objectif 40.

Ramarque :

Pour dénombrer les leucocytes de façon exclusive, on peut additionner 0.1ml d'une solution de violet de méthyle ou de cristal violet à 0.9 ml de LCR. L'hématimètre est remplis comme précédemment. La dilution est prise en compte dans le calcul. Le chiffre trouvé sera multiplié par le coefficient 1, 1.

1/Description de la cellule de Nageotte



Cellule de verre d'une capacité de 50mm<sup>3</sup> divisé par des traits espacés de 250microns. Sa hauteur est de 500microns et chaque division correspond à 1.25mm<sup>3</sup> (fig 1)  
La formule pour obtenir le nombre d'éléments figurés par mm<sup>3</sup> est :

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

En pratique, le décompte des leucocytes est fait dans huit rectangles, c'est à dire dans dix mm<sup>3</sup> : N étant le chiffre trouvé, le nombre d'éléments par mm<sup>3</sup> est égal à N/10. Quand le nombre des leucocytes est très augmentés, le décompte dans une seule bande suffit, ou mieux, il est effectué dans une cellule de Malassez.

#### 2/Description de la cellule de MALASSEZ:

Cellule de verre d'une capacité de 1 mm<sup>3</sup> dont le quadrillage total est composé de 100 rectangles de 1/4 de mm de longueur et de 1/5 de mm de largeur. Certains de ces rectangles sont divisés en 20 carrés. Chaque rectangle correspond donc à un volume de 1/100 mm<sup>3</sup> (fig2)

Les coefficients décimaux rendent les calculs très simples.

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

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

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

#### 4.2-Établissement de la norme

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

##### **4.2.1 Concentration des éléments**

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

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

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

#### Remarque

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

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

#### **Fixation:**

Quelle que soit la méthode de concentration

-à l'alcool-éther ou aux laques (spray-cyte, cyto-spray) pour la coloration de Papanicolaou : recherche de cellules cancéreuses. Cette ne peut être utilisée pour des frottis obtenus par cyto-centrifugation.

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

#### **4.2.2 Etude analytique du LCR :**

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

##### *Les éléments polynucléés :*

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

##### *Les éléments mononucléés:*

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

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

-les monocytes : ils sont d'origine sanguine, mais souvent modifiés (cytoplasme à contours flous et très vacuolisés). Ces macrophages d'origine monocyttaire doivent être distingués des cellules de desquamation d'origine arachnoïdienne qui ont acquis une activité macrophagique. Les monocytes, témoins d'une réaction de défense, apparaissent dans des circonstances pathologiques : méningites, hémorragies méningées ou lors d'une intervention chirurgicale.

##### *Les cellules des enveloppes nerveuses*

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

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

#### **2)-biochimie :**

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

## 2-1-glycorachie :

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

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

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

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

## 2-2-les électrolytes :

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

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

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

L'hyponatrurachie est une conséquence de l'hyponatrémie et l'hypoosmolarité plasmatique et liquidienne. Elle est considérée actuellement comme un signe plus constant que l'hypochlorurorachie.

## 2-3-l'équilibre acido basique

Le LCR normal est plus acide que le sang artériel il contient plus de CO<sub>2</sub> et moins de bicarbonates HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Les variations de l'équilibre acido- basique du LCR sont assez complexes :

Il existe une grande perméabilité des barrières hémato-méningées et hématoencéphaliques au CO<sub>2</sub>, mais une faible perméabilité aux ions HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

Le transport des ions HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> et/ou H<sup>+</sup> à travers l'une ou les deux barrières et probablement actif. L'entrée des bicarbonates dans le LCR nécessite la sortie des chlorures. L'entrée des chlorures dans le LCR requière la transformation des bicarbonates en CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O.

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

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



## 2-4-Les lactates :

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

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

La détermination des lactates est maintenant devenue techniquement très facile et fiable.

### **Tableau :**

population	Acide lactique du LCR mmol/l
Normal	1.2 - 2.2
Méningite bactérienne	9.6 - 18.2
Méningite virale	1.6 - 1.9
Méningite bactérienne partiellement traitée	5.0 - 7.4
Traumatisme crânien, ictus	2.3 - 7.5
Infarctus de myocarde	2.9 - 9.0
Tumeur cérébrale	1.4 - 4.0

Lors de la neurotuberculose, les taux de lactates du LCR sont augmentés comme dans les autres méningites bactériennes ; ils restent normaux en cas d'infections virales.

## 2-5-pigments du LCR :

Il s'agit de pigments d'origine sanguine. L'hémoglobine est libérée par hémolyse des hématies dans le LCR. Elle est transformée par l'oxydase en méthémoglobine et en oxyhémoglobine. Cette oxyhémoglobine, sous l'action de l'oxydase donnera de la bilirubine qui, dans les limites des possibilités, se liera aux protéines et surtout à l'albumine.

Un spectre d'absorption entre 350 et 550 nanomètres peut être réalisé sur les LCR qui présente une teinte visible à l'œil nu. L'oxyhémoglobine a un maximum d'absorption à 415 nanomètres. L'interprétation du spectre est très délicate : de nombreux pigments peuvent coexister dans le LCR, en particulier lors d'hémorragies méningées. Leur nature et leur répartition varient notablement dans le temps. Ainsi on constate un décalage entre les maxima d'absorption de la bilirubine non liée (434 nanomètres) et de la bilirubine liée à l'albumine (461 nanomètres).

## 2-5-protéinorachie :

Chez l'adulte, une variation du taux de protéines totales est observée en fonction du lieu de prélèvement du LCR (d'après WEISNER et BERNHARDT) :

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

Le bilan protéique devient un élément diagnostique essentiel en neurologie.

#### ↓ Composition protéique du LCR :

Schématiquement trois origines peuvent être distinguées :

-une origine sérique : passage au niveau des plexus choroïdes et de l'endothélium vasculaire, et certainement par un processus actif.

-origine locale : des protéines sont produites ou modifiées dans le tissu nerveux lui-même.

-une origine lymphoplasmocytaire in situ (ex : immunoglobulines).

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

#### ↓ Dosage des protéines totales du LCR :

Ce dosage présente des difficultés particulières en raison de faible concentration des protéines dans le LCR. il n'existe pas de méthode de référence répondant à tous les critères exigés : précision, exactitude, linéarité, sensibilité et spécificité. une certaine discordance entre les résultats obtenus est observée selon la technique et l'étalon utilisés. L'intensité des réactions de précipitation et de coloration varie avec la nature des protéines (albumine, globuline), le choix de l'étalon est important : il doit se rapprocher le plus possible de la composition protéique du LCR.

Méthodes classiquement utilisées sont :

##### 1-méthodes turbidimétriques :

###### ***a-Méthode à l'acide sulfosalicylique-sulfate de sodium :***

###### **Mode opératoire :**

A 0.5ml du LCR on ajoute 2ml de réactif (30g acide sulfosalicylique+70g sulfate de Na anhydre et 1000ml d'eau distillée) et on mélange bien. 10 minutes plus tard, on mesure l'absorbance à  $\lambda = 450\text{nm}$  en comparant le résultat avec un blanc contenant que le réactif.

L'addition de sulfate de sodium permet d'obtenir des troubles d'intensité voisine pour les immunoglobulines et l'albumine.

La méthode est peu sensible (prise d'essai = 0.5ml). l'étalonnage n'est pas possible à l'aide d'un sérum artificiel. la limite de linéarité : 0 à 2.20g/l.

###### ***b-Méthode à l'acide trichloracétique :***

###### **Mode opératoire :**

0.5ml du LCR +2ml de réactif (30g acide trichloracétique+ 1000ml eau distillée) et on mélange. après 10min on mesure l'absorbance à  $\lambda = 450\text{nm}$  contre un blanc réactif.

Elle a même la sensibilité que la méthode précédente, elle présente l'inconvénient d'être beaucoup plus influencée par la composition en protéines du LCR.

Limite de linéarité : 0 à 2.40g/l.

### *c-méthode au chlorure de benzéthonium forme classique:*

#### Mode opératoire :

50 microlitres de LCR + 2ml de réactif 02 (20g de soude+12.3g éthylène tetracétate de Na+1000ml d'eau distillée), on mélange et on ajoute immédiatement 0.5ml de réactif 01(2g chlorure de benzéthonium+1000ml eau distillée) on mélange bien. Entre la 4ème et la 6ème minute on mesure l'absorbance à 450nm contre un blanc réactif.

## 2-Méthodes colorimétriques

### *a-Méthode de Lowry (colorimétrique) :*

#### Mode opératoire :

On mélange 0.25ml de LCR avec 5ml de tampon alcalin, 1 ml de réactif cuprotartrique et 1 ml de réactif de FOLIN dilué  $\frac{1}{4}$ . faire un témoin réactif avec l'eau distillée. Puis on agite bien et on laisse 10min à l'obscurité. Enfin, on mesure l'absorbance à 660nm contre un blanc réactif.

La réaction se fait entre la réaction des phénols et des fonctions amides **des protéines** et en présence de cuivre avec le réactif de FOLIN et CIOCCALTEU. Méthode très sensible mais on considère généralement qu'elle surestime les IgG et est sujette à de nombreuses interférences (sulfamides, certains antibiotiques et les dérivés salicylés).

Limite linéarité : 0 à 2 g/l.

### *b-Méthode au bleu de Coomassie G 250 :*

#### Mode opératoire :

A 50 microlitres de LCR on ajoute 4ml de réactif, on mélange puis on mesure l'absorbance à 595 nm entre la 2ème et la 60ème minute contre un blanc r&actif.

Le colorant va se fixer sur les protéines, elle a une grande sensibilité mais avec une réactivité très variable d'une protéine à l'autre .Le complexe colorant –protéines a tendance à se déposer sur les parois des cuves.

La fonction de calibrage n'est pas linéaire.La limite de linéarité : 0.20 à 0.70 g/l.

#### La discussion :

La précision de ces méthodes est moyenne et toutes présente des inconvénients : manque de sensibilité (acide trichloracétique, acide sulfosalicylique), de spécificité(Lowry), d'exactitude (lowry, acide trichloracétique), de linéarité (benzéthonium, Coomassie).

De nombreuses atteintes du SNC sont susceptibles de provoquer des modifications des échanges au niveau de la barrière sang-LCR ou de la circulation du LCR et d'entraîner une augmentation des protéines totales. Une grande différence de concentration des protéines existe entre le sang et le LCR, toute altération au niveau du SNC va se traduire par une protéinorachie plus élevée.

## 2-6-Etude du bilan enzymatique du LCR :

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

### Lactico-désnydrogénase (LDH) du liquide céphalo-rachidien

Le dosage de l'activité LDH dans le LCR et la séparation de ses iso-enzymes sont très intéressants dans les méningites, les comas traumatiques et les tumeurs de système nerveux central. Ces analyses, d'exécution facile, doivent être réalisées le plus rapidement possible après le prélèvement. En cas de délai, le LCR est conservé à température ordinaire (+25°C). En effet l'iso-enzyme LDH5, intéressante dans le diagnostic des méningites infectieuses, est très labile au froid. Par ailleurs, sa demi vie à + 25°C est de 5 heures environ. L'activité LDH du LCR est indépendante de celle de sérum. Elle est faible chez l'adulte sain : LDH inférieure à 30°C

Le profil électrophorétique normal des iso-enzymes la LDH sur acétate de cellulose après concentration montre la présence de 3 à 4 iso-enzymes : LDH1, LDH2, LDH3, LDH4 est de présence inconstante. Ce profil correspond au métabolisme cérébral aérobie (fig )  
Il convient de faire un dosage des lactates parallèlement à celui des LDH.

L'établissement du profil des iso-enzymes peut permettre de différencier l'origine bactérienne ou virale des méningites infectieuses. La LDH totale et les lactates sont très augmentés dans les méningites bactériennes. Une acidose plus au moins sévère est donc associée. Le métabolisme devient préférentiellement anaérobie : les bactéries, les leucocytes, l'hyperpression du LCR qui diminue la circulation cérébrale et l'oxygénation sont autant des facteurs. Le profil iso-enzymatique montre alors la présence de cinq iso-enzymes (LDH1, 2, 3, 4, 5). La LDH5 intervenant dans les métabolismes anaérobies apparaît. Dans la plus part des méningites virales, l'activité LDH est peu modifiée (50 u/l), les trois ou quatre iso-enzymes, sont retrouvés. Ces déterminations sont très utiles dans l'aide au diagnostic des méningites bactériennes (tout particulièrement dans les méningites décapitées), des méningites tuberculeuse et des méningites virales.

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

### Remarque

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

### **Bêta glucuronidase du LCR :**

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

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

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

### **Créatine kinase du LCR :**

Normalement l'activité de la créatine kinase est très faible dans le LCR (inférieur à 15U/l). Une augmentation est notée dans les accidents cérébrovasculaires aigus (l'activité de l'iso enzyme CK-BB d'origine cérébrale est corrélée avec l'ampleur de l'infarctus cérébral), dans les infections bactériennes et virales du SNC, les pertes de connaissances prolongées, les traumatismes crâniens, les tumeurs cérébrales, l'épilepsie, l'hydrocéphalie....

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

## 2-7-les lipides du LCR :

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

## 2-8les hormones du LCR

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

### **3)-immunochimie de LCR :**

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

## -les techniques:

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

## -Interprétation

### \*préalbumine:

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

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

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

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

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

### \*Albumine :

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

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

### \*Alpha globulines :

Deux fractions appelées alpha1 et alpha2 globulines sont observées entre le pic d'albumine et celui des bêta globulines. Les alpha1 augmentent dans les accidents carenciels de l'alcoolisme chronique et les accidents vasculaires cérébraux. L'élévation des alpha2 a lieu fréquemment au cours du processus infectieux, malins et plus rarement, au cours de certaines collagénoses ou elles réalisent le profil dit alpha-gamma.

### \*Beta globulines :

Facilement repéré, le pic beta1 est pointu et équidistant de l'albumine et du sommet de la zone gamma. L'élévation du pourcentage des beta1 est fréquent dans les suites d'hémorragies méningées (probablement lié aux beta1 lipoprotéines, au fibrinogène et aux

métabolites de l'hémoglobine). Arrondi et moins important, le sommet beta2 fait suite au précédent. Il existe peu de données sur sa signification, bien que, classiquement, son élévation (profil dit en M majuscule) puisse apparaître au cours de certaines maladies dégénératives. Les beta2 globulines augmentent dans l'épilepsie et la trypanosomiase.

#### Gamma globulines :

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

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

#### Post gamma:

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

### 3-1-Méthode d'électrophorèse

### 3-2-Autre méthodes de dosage :

Immuno électrophorèse

Immuno fixation

## **4)-Examen bactériologique :**

### a-conservation du prélèvement :

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

Toute conservation de LCR avant mise en culture réduit très sensiblement les chances d'obtenir une culture positive, surtout dans le cas des virus. Si un délai est obligatoire, le LCR sera conservé à 30°C en cas d'infection supposée bactérienne, et à +4°C pour une origine virale.après plusieurs heures à +4°C seuls les virus « nus ».pour prolonger la conservation (24h à +4°C, et à l'abri de la lumière), il est possible d'ajouter stérilement de l'albumine bovine en solution, à la concentration finale de 1 pour

cent(poids/volume).une congélation directe du LCR à -70°C et non à -20°C permet d'allonger quelque temps la durée de vie du virus.

#### b-traitement du prélèvement :

##### **b1-bactériologie :**

#### Observation à l'état frais au microscope à fond noir :

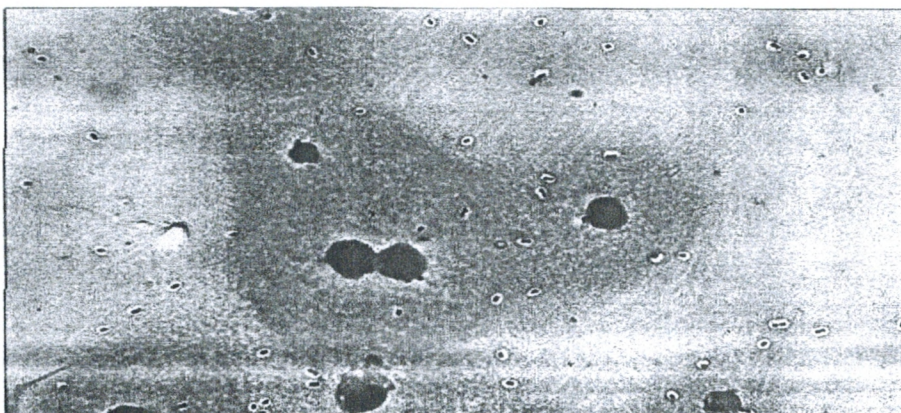
On met une goutte du LCR et on ajoute une goutte d'eau distillée entre lame et lamelle puis on observe au microscope optique au GROSS X 100.

#### Méthodes de coloration :

On met une goutte du LCR entre lame et lamelle (on peut diluer le produit pathologique si nécessaire avec du sérum physiologique avant de mettre sur lame) et on utilise le microscope optique grossissement X 400 puis 100 X 10 pour chercher les leptospires et les levures capsulées : *Treponema*, *Leptospira*, *Sperocheta* apparaissent comme de fins filaments contournés en spirales mobiles.

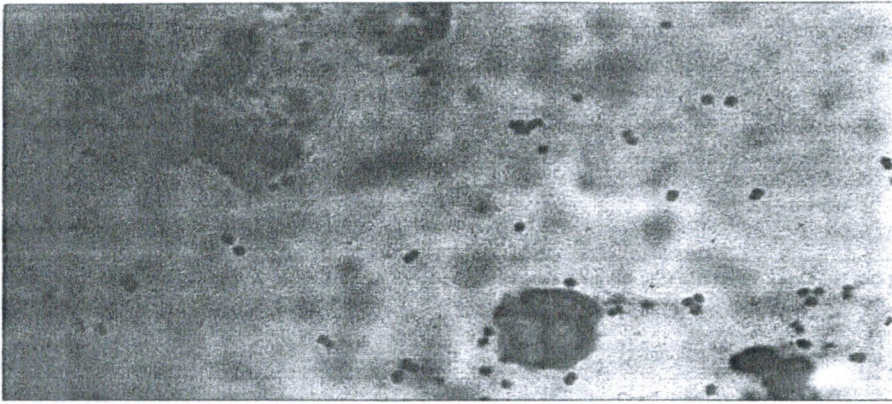
#### -la coloration de Gram :

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



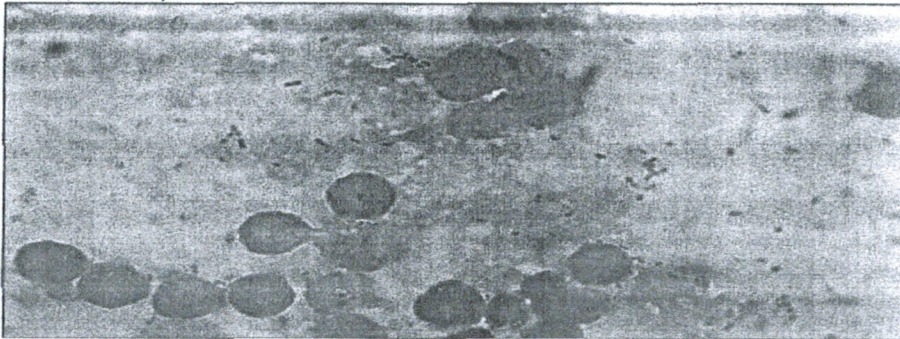
**Streptococcus pneumoniae.** Coloration de Gram du liquide céphalorachidien d'un patient présentant une méningite pneumococcique. Les halos clairs entourant les diplocoques Gram positif sont dus à la présence d'une capsule. (X1000).





**Coloration de Gram du LCR d'un patient atteint de méningite méningococcique.**

La coloration montre les diplocoques à Gram négatif de *Neisseria meningitidis*, et en rosé, les leucocytes. Gram, x1 000)



**Méningite à *Haemophilus influenzae*.** Coloration de Gram du LCR d'un patient atteint de méningite à *H. influenzae*. Les coccobacilles à Gram négatif sont parfois difficiles à distinguer parmi les polynucléaires rosés (x1000.)

**La coloration au bleu de méthylène :**

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

**La coloration de May Grunwald Giemsa (MGG) :**

C'est une méthode classique utilisée pour établir la formule sanguine ou du LCR. On fixe à l'air notre lame contenant une goutte du LCR complet puis on ajoute une goutte de la solution de May Grunwald pendant 3 minutes, l'eau neutre PH=7 durant une minute. Enfin on additionne une goutte de la solution Giemsa 1/20 : pendant 20 minutes ; on lave à l'eau et on sèche puis numération à l'aide du microscope optique.

**Coloration rapide (exemple : RAL555) :**

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

### La coloration de Ziehl-Neelsen :

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

### Immunofluorescence directe :

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

### Coloration à l'encre de chine :

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

Il y a aussi d'autres colorations notamment :

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

### Mise en évidence d'antigènes solubles :

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

- Neisseria meningitidis (A, B, C...)
- Escherichia coli type K1 (reaction croisée avec Neisseria meningitidis).
- streptococcus pneumoniae (réaction croisée avec Streptocoque du groupe C)
- Haemophilus influenzae type b.
- Streptocoque du groupe B.
- Candida.
- Cryptococcus neoformans.

### La culture :

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

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

- 1)- gélose au sang

.2)- gélose chocolat-polyvitex.

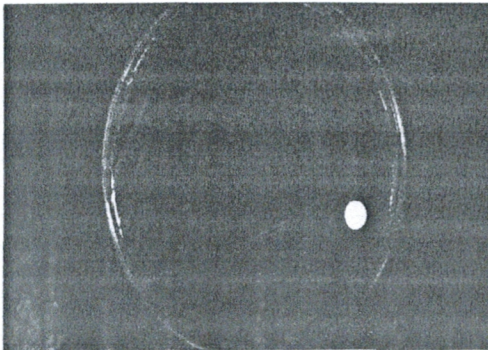
-3)- gélose trypticase-soja : air + 10% CO<sub>2</sub>.

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

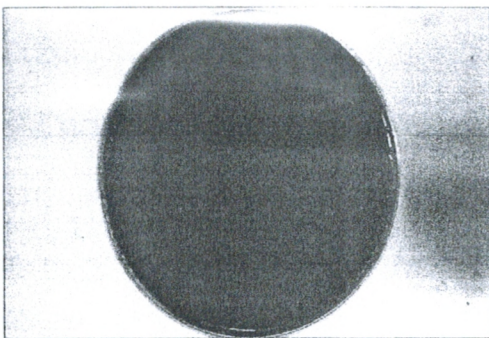
- A l'aide d'une pipette Pasteur stérile déposer 3 gouttes de LCR à 3 endroits distincts sur chaque

gélose pour faciliter l'interprétation de la culture en cas de contamination

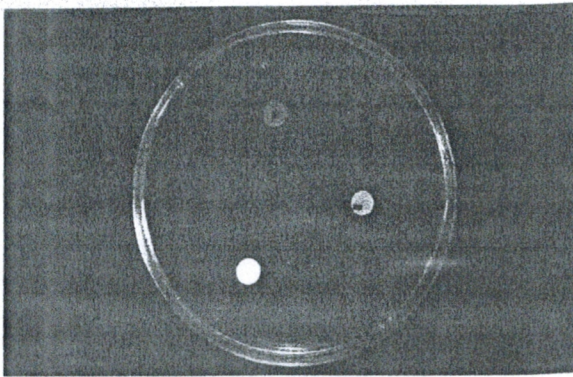
- Mettre les 2 géloses à incuber à 37°C sous CO<sub>2</sub> jusqu'au lendemain matin ;  
Observation quotidienne pendant 5 jours.



**Streptococcus pneumoniae.** Culture sur gélose au sang. Remarquer l'hémolyse de type A (verdâtre) des colonies. La boîte contient un disque d'optochine, réactif auquel *S. pneumoniae* est sensible, à la différence des autres streptocoques A-hémolytiques.



**Neisseria meningitidis, gélose chocolat.** La culture sur gélose au sang cuit (« Chocolat ») montre des colonies gris pâle, oxydase positive. (Gélose au sang cuit, 18 h à 37 °C)



**Dépendance des facteurs X et V de *Haemophilus influenzae*.** Croissance sur gélose nutritive, en présence des facteurs X, V, et X+V. *H. influenzae* requiert les deux facteurs, et ne pousse qu'autour du disque contenant X et V (Gélose nutritive, 18 h à 37 °C)

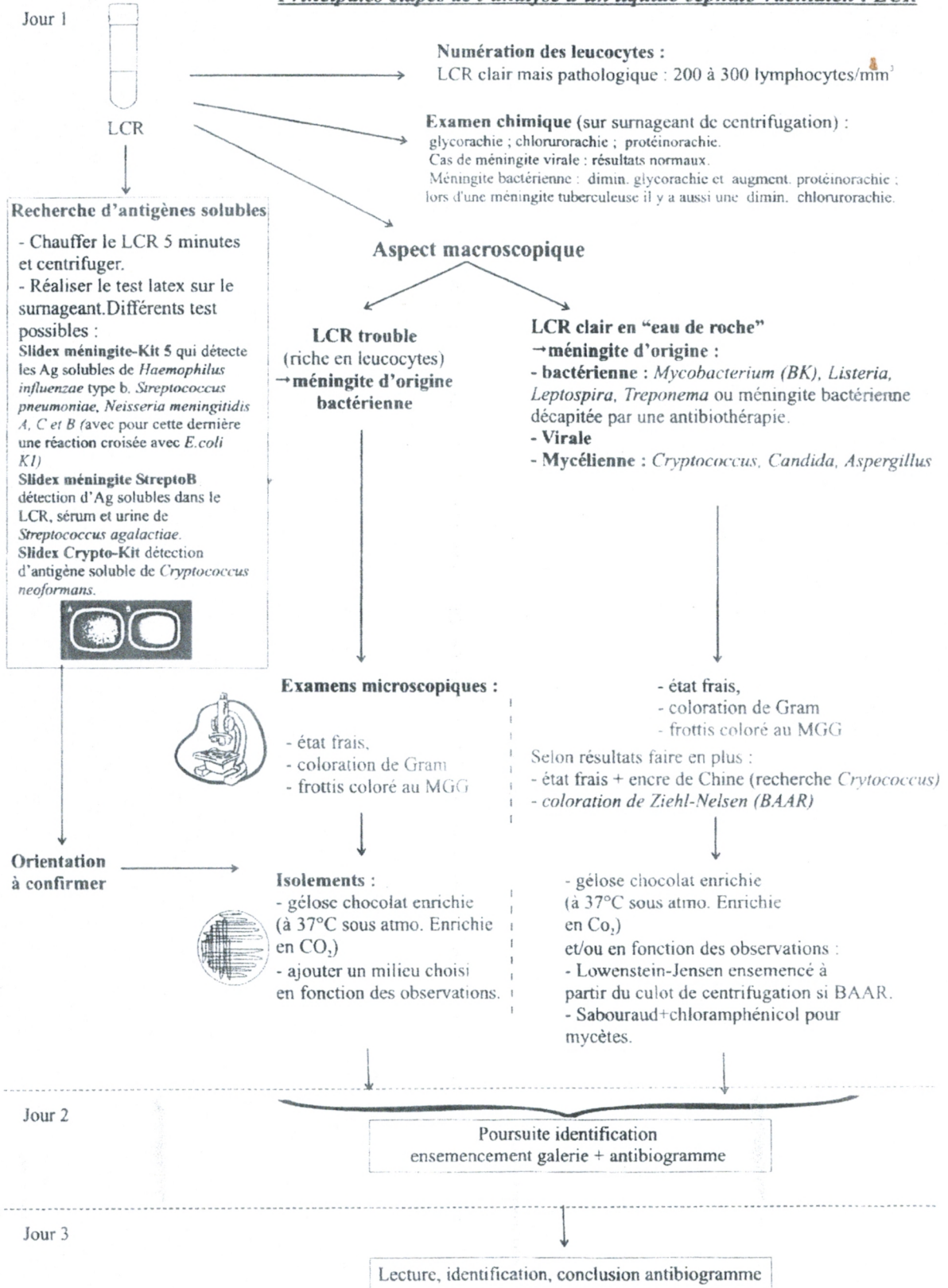
### Antibiogramme :

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

### 5)-autres examens biologiques :

- le fond d'œil peut apporter des arguments pour une HTIC sévère (œdème papillaire) mais un fond d'œil normal n'élimine pas l'HTIC.
- 2 hémocultures seront prélevées de façon systémique. Elles peuvent permettre d'obtenir le diagnostic microbiologique en cas de mise en défaut de la ponction lombaire. Le reste du bilan biologique est assez classique avec recherche de signes de gravité :
- FNS, plaquettes, à la recherche d'une hyperleucocytose ou au contraire d'une leucopénie, d'une thrombopénie.
- ionogramme sanguin, et la fonction rénale.
- Bilan de coagulation avec fibrinogène, facteur de coagulation, D-dimères à la recherche d'une coagulation intra vasculaire disséminée(CIVD).
- gaz du sang artériel avec lactate artériels.
- une recherche des antigènes solubles peut également se faire dans les urines et dans le sang (pour pneumocoque ; méningocoque A et C, *Haemophilus influenzae*, *Cryptocoque*)

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



## 6)-Complication :

### 6 -a Hémodynamiques :

Elles sont les conséquences de septicémie qui accompagnent les méningites bactériennes en particulier celles à : Méningocoque ; Pneumocoque chez les patients aspléniques.

Un état de choc sévère avec une CIVD accompagnent un purpura nécrotique extensif peut s'observer et nécessiter une réanimation lourde. C'est le tableau de purpura fulminans, qui justifie la surveillance clinique étroite d'une méningite bactérienne débutante, en particulier l'examen hémodynamique et les signes cutanés.

### 6-b-Neurologiques :

Elles peuvent survenir initialement au après les premiers jours de traitement : convulsions, dilatation ventriculaire ; hanchements sous-duraux (plus fréquents chez les enfants) qui peuvent se surinfecter(empyème).

L'apparition en cours de traitement d'une méningite de troubles de la conscience, de convulsion ou de signes neurologiques en foyer doit entraîner la réalisation d'un scanner cérébral en urgence.

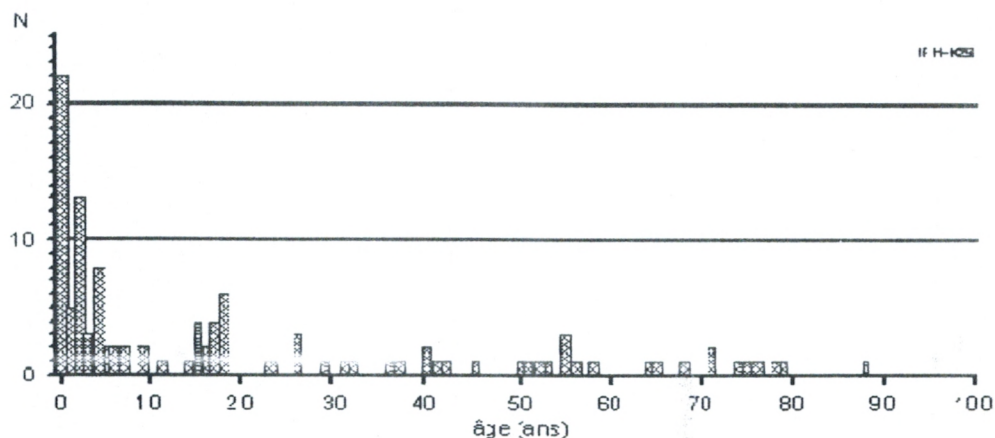
### 6-c-Séquelles

Après guérison ; des séquelles neurologiques sont possibles et dépendent souvent de la sévérité du tableau initial.

La plus fréquente est la surdité qui doit être dépistée systématiquement chez l'enfant.

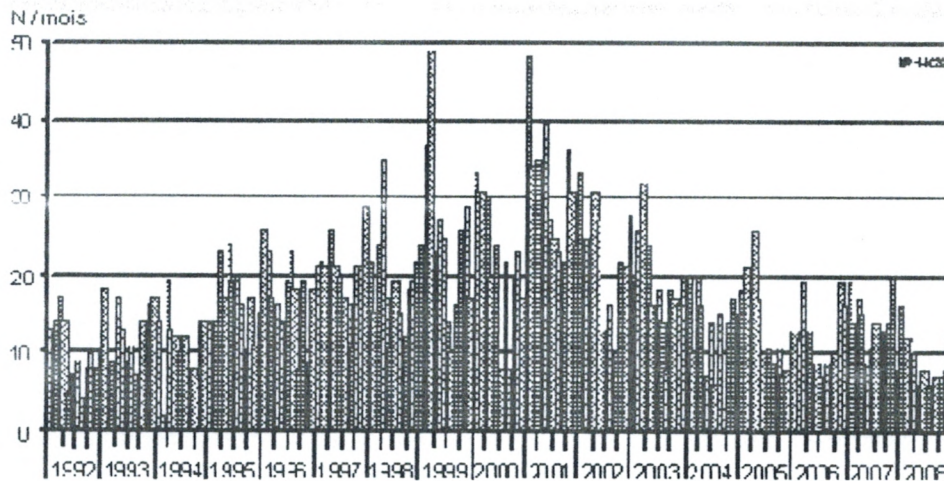
## VII)-EPIDIMIOLOGIE :

En dehors des épidémies, au moins 1,2 millions de cas de méningite bactérienne se produisent chaque année selon les estimations, dont 135 000 mortels.



**Répartition des méningites à Méningocoque selon l'âge (2008)**

Source : laboratoire de référence des méningocoques (I.S.P.)



Répartition des méningites à Méningocoque par mois

**Source :** Laboratoire de référence des méningocoques (I.S.P.)

### La ceinture africaine de méningite

- La méningococcie frappe le plus lourdement l'Afrique subsaharienne, connue pour être la « ceinture de la méningite », sur une zone s'étendant du Sénégal à l'ouest jusqu'à l'Éthiopie, à l'est. Cette zone d'hyperendémie est caractérisée par un climat et des habitudes sociales particuliers. Au cours de la saison sèche, entre décembre et juin avec une période d'interruption pendant les saisons de pluies intermédiaires, en raison des vents chargés de poussières et des infections des voies respiratoires supérieures contractées à cause des nuits froides, l'immunité locale du pharynx est diminuée, augmentant ainsi le risque de méningite. Par ailleurs, la transmission de

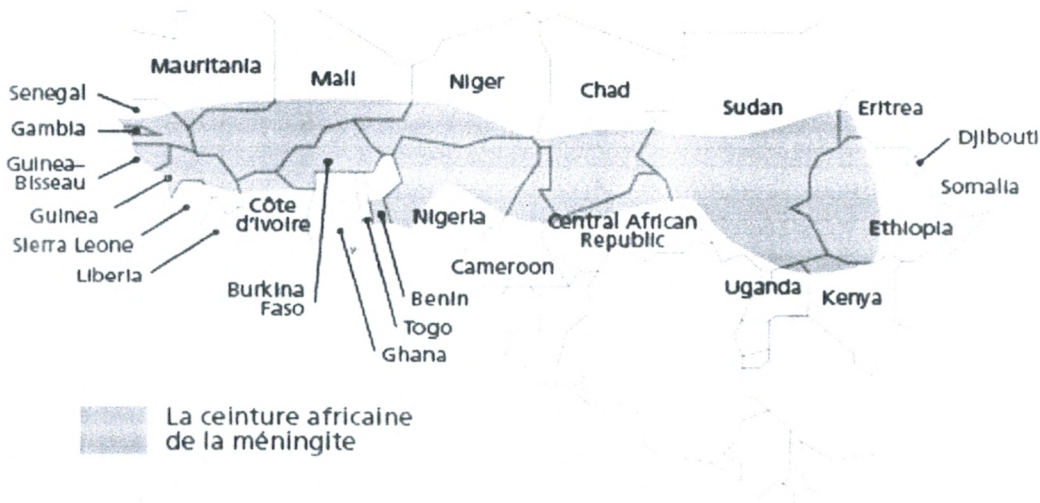
*N. meningitidis* est favorisée par un habitat familial surpeuplé et par les grands déplacements de population engendrés par les pèlerinages et les marchés traditionnels régionaux. Cette conjonction de facteurs explique les grandes épidémies qui se produisent au cours de cette saison dans la ceinture de la méningite. Du fait de l'immunité collective (qui fait que la transmission est bloquée lorsqu'un pourcentage critique de la population a été vacciné, et que la protection est ainsi étendue aux personnes non vaccinées).

Dans les grandes épidémies africaines, les taux d'atteinte se situent entre **100 et 800** pour **100 000** habitants, mais certaines communautés ont rapporté des taux pouvant atteindre **1 000** pour **100 000**. Tandis que, pour la forme endémique de la maladie, les taux d'atteinte les plus élevés s'observent chez le jeune enfant, au cours des épidémies, les enfants plus âgés, les adolescents et les jeunes adultes sont également touchés.

En 1996, l'Afrique a été frappée par la flambée de méningite épidémique la plus importante jamais enregistrée, avec plus de **250 000** cas et **25 000** décès. Entre cette épidémie et 2002, 223 000 nouveaux cas de méningite à méningocoques ont été notifiés à l'Organisation mondiale de la Santé. Les pays les plus touchés ont été le

Burkina Faso, le Tchad, l'Éthiopie et le Niger ; en 2002, les flambées survenues au Burkina Faso, en Éthiopie et au Niger ont été responsables de près de 65 % du total des cas notifiés sur le continent africain. De plus, la ceinture de la méningite semble s'étendre vers le sud. En 2002, la région des Grands Lacs a été touchée par des flambées survenues dans des villages et des camps de réfugiés et ayant provoqué plus de 2 200 cas, dont 200 décès.

-Des études scientifiques montrent que la méningite épidémique existe sur le continent africain depuis près de 100 ans. La maladie est surtout présente dans la ceinture de la méningite sub-saharienne, une région qui s'étend du Sénégal et de la Gambie à l'ouest à l'Éthiopie à l'est, et dont la population à risque est estimée à 430 millions de personnes.



La ceinture de la méningite en Afrique. Source: Lutte contre les épidémies de méningite à méningocoque. Guide Pratique OMS, 2<sup>e</sup> édition, WHO/EMC/BAC/98.3, Genève, OMS, 1998

## Les méningites bactériennes de l'adulte en milieu hospitalier centrafricain :

### Résumé :

Les méningites bactériennes de l'adulte demeurent des affections fréquentes et graves malgré les progrès thérapeutiques. Les auteurs rapportent les résultats d'une étude rétrospective de 502 cas observés en 5 ans, correspondant à une prévalence hospitalière de 12,1 %. Ces infections surviennent dans 75 % des cas pendant la saison sèche, entre les mois de novembre et d'avril, avec un pic important en mars (24,5 % des cas). **Fig-01** L'âge moyen des patients était de 34,7 ans, avec des extrêmes à 15 et 80 ans. Les micro-organismes isolés étaient le pneumocoque (45,2 %), le méningocoque (14,5 %), les salmonelles (1,6 %) et l'*Haemophilus influenzae* (1,2 %). Les méningites décapitées par une antibiothérapie préalable représentaient 37,5 %. Une séropositivité associée à l'infection par le VIH était de 55,1 % : méningites dues au pneumocoque (51,7 %), méningites dues au méningocoque (52,9 %), méningites à *Haemophilus influenzae* (83 %), et à salmonelles (87,5 %). La durée moyenne d'hospitalisation était de 14,2 jours. Le taux moyen de mortalité était de 31,9 % : 31,7 % pour le pneumocoque, 30,1 % pour le méningocoque. La guérison a été obtenue chez 53,4 % des patients. **(Fig-02)**



Figure 1.

Répartition mensuelle des méningites bactériennes selon les années.  
 Monthly distribution of the bacterial meningitis according to years.

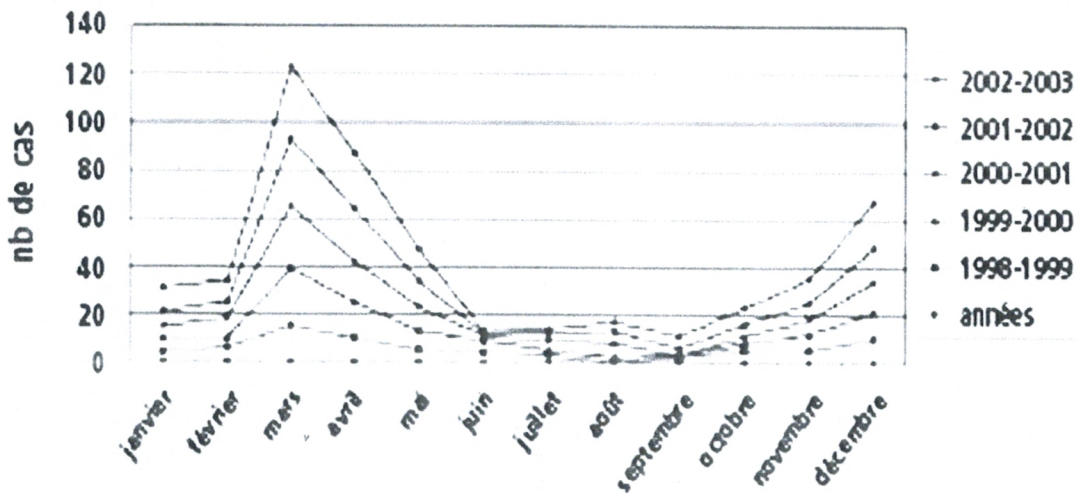
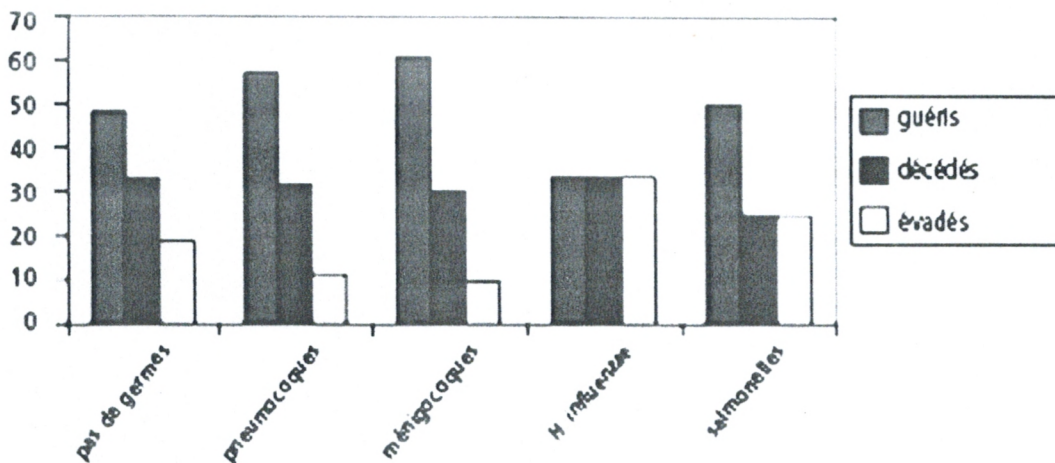


Figure 2.

Évolution des méningites en fonction des agents responsables.  
 Evolution of meningitis according to agents.



Malgré que l'Algérie n'appartienne pas à cette ceinture mais il y a des cas de méningites (MOIS D'AVRIL 2000 SUR LA BASE DES CAS DECLARES A L'I.N.S.P) :

On observe une légère hausse de l'incidence des **méningites** avec 2,00 cas pour 100 000 habitants. La wilaya de **Tindouf** a enregistré une flambée épidémique avec 81,13 cas pour 100 000 habitants. Les autres wilayas touchées sont **Jijel** (7,86), **Mila** (6,67), **Tlemcen** (4,46) et **Quargla** (4,46). Ce sont les enfants de moins de 10 ans qui sont les plus touchés :

- 5,76 cas pour 100.000 habitants pour les 0-4 ans,
- 4,91 cas pour 100.000 habitants pour les 5-9 ans.

## IX)-TRAITEMENT :

Quels sont les patients qui doivent avoir une antibiothérapie avant la ponction lombaire ?

La ponction lombaire est l'élément clé du diagnostic. Toute situation conduisant à retarder la ponction lombaire impose la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste en raison du lien étroit entre le pronostic et la précocité de mise en route du traitement.

L'antibiothérapie doit être débutée avant la ponction lombaire dans trois situations :

- *purpura fulminans* ;
- prise en charge hospitalière ne pouvant pas être réalisée dans les 90 minutes ;

### 1. Traitement antibiotique :

- L'intérêt d'un **traitement rapide** est reconnu par tous. Le traitement administré à domicile, avant même l'hospitalisation est maintenant largement préconisé, encore plus en cas de *purpura fulminans* qui est dans la majorité des cas d'origine méningococcique et qui est d'une extrême gravité. En France on administrera de la ceftriaxone, en raison de son spectre large, « couvrant » une grande majorité des agents de méningites, de sa disponibilité d'injection intramusculaire (IM) et de la possibilité de recours chez l'allergique à la pénicilline. La posologie recommandée est de 50 mg par kg en IM ou intraveineuse. L'inconvénient de perturber les résultats biologiques apparaît faible, surtout si on la compare à la gravité de la maladie
- Une **hospitalisation en urgence** est impérative.

a)-Il doit être débuté dès le diagnostic de méningite bactérienne posé. Il se doit d'être efficace sur :

- Streptococcus pneumoniae
- Pneumocoque de sensibilité anormale

Le traitement consiste en l'administration d'une céphalosporine de troisième génération injectable : céfotaxime (voire ceftriaxone).

La poursuite du traitement est établie selon les premiers résultats microbiologiques à l'examen direct du liquide LCR.

**Méningite à pneumocoque** : céfotaxime à la dose 300 mg/Kg/j en association avec la vancomycine à la posologie de 60 mg/Kg/j pendant les deux premiers jours. Quatre injections par jour. Le traitement est ensuite à adapter en fonction des résultats de l'antibiogramme. Si le pneumocoque est de sensibilité normale à la pénicilline, le traitement est poursuivi par céfotaxime à une posologie plus faible de 200 mg/Kg/j, la vancomycine est arrêtée. Si l'antibiogramme trouve un pneumocoque de sensibilité anormale à la pénicilline, la bi antibiothérapie est poursuivie.

L'efficacité du traitement est contrôlée systématiquement par une ponction lombaire dans les 48 heures.

**Méningite à méningocoque** : La céfotaxime (200 mg/Kg/j) ou ceftriaxone (100 mg/Kg/j) est efficace. La durée du traitement est de 7 jours.

Méningite à *Haemophilus influenzae* de type b : céphalosporines de troisième génération administrées en monothérapie.

### \**Purpura fulminans* :

- ceftriaxone, 50 à 100 mg/Kg/j (ne pas dépasser 1g chez l'enfant, 1 à 2 g chez l'adulte)
- céfotaxime par voie intraveineuse ou intramusculaire, 50 mg/Kg sans dépasser 1 g chez l'enfant; 1 g chez l'adulte
- à défaut, amoxicilline par voie intraveineuse ou intramusculaire, 20 à 50 mg/Kg sans dépasser 1 g.

## **b)-Choix de l'antibiotique**

### • **Enfants < 1 mois :**

Rifampicine: 5 mg/kg par voie orale deux fois par jour pendant 2 jours (max. 600 mg par prise). Un sirop à base de rifampicine peut être prescrit en magistrale de la façon suivante.

- R/ Rifampicine : **1 g**
- Polysorbate 80 : **0,01 g**
- Métabisulfite sodique : **0,05 g**
- Gomme xanthane excipient : **25 ml**
- Saccharinate sodique **0,005 : g**
- Aqua conservans q.s.: **50 ml**

### • **Enfants ≥ 1 mois**

- Rifampicine: **10 mg/kg** par voie orale deux fois par jour pendant 2 jours (max. 600 mg par prise); pour la préparation magistrale, voir plus haut.
- Chez les enfants de plus de 5 ans, la ciprofloxacine à raison d'une dose unique de 15 mg/kg (max. 500 mg) peut être utilisée. En principe, les quinolones doivent être évitées chez les enfants étant donné que lors de leur administration chez des animaux pendant la période de croissance, une atteinte du cartilage articulaire a été observée. Les données collectées concernant l'innocuité des quinolones chez l'enfant sont toutefois rassurantes, et l'avantage de la prise d'une dose unique de ciprofloxacine dans la prophylaxie de la méningite à méningocoques contrebalance le risque éventuel.

### • **Adultes**

- Rifampicine: 600 mg par voie orale deux fois par jour pendant 2 jours, ou
- Ciprofloxacine: 500 mg par voie orale en une dose unique.

### Remarque :

*Listeria monocytogenes* est toujours résistante aux céphalosporines de la troisième génération

## **2-Le traitement prophylactique :**

Dès l'annonce de la maladie, les personnes qui ont été en contact proche avec le malade reçoivent un traitement préventif qui repose sur la prise d'antibiotiques : rifampicine pendant deux jours ou spiramycine pendant cinq jours en cas de contre-indication à la

rifampicine. Dans certains cas (méningocoque du groupe A ou C), une vaccination des sujets ayant eu des contacts fréquents avec le malade peut être proposée.

### 3-Prévention :

Pourquoi prévenir?

La méningite est une maladie entraînant de graves séquelles et potentiellement mortelle. Bien que la plupart des cas de méningites arrivent à l'improviste et ne peuvent être prévenus, les mesures préventives s'imposent lorsqu'il y a épidémie afin de réduire le risque de contracter la maladie.

Mesures préventives de base en cas d'épidémie

Mesures d'hygiène

**Hygiène personnelle et sociale.** Santé Canada recommande de se laver les mains fréquemment et de ne pas partager aliments, boissons, brosses à dents, cigarettes, rouges à lèvres, etc. Ces mesures sont particulièrement importantes dans les lieux où plusieurs personnes (enfants ou adultes) sont susceptibles d'être en contact physique ou de toucher les mêmes objets.

**Hygiène des lieux.** Dans les endroits publics, comme les écoles, laver les surfaces communes, surtout dans les salles de toilettes, une fois par jour avec une solution d'une partie d'eau de Javel pour dix parties d'eau.

Mode de vie

Adopter un mode de vie sain afin de ne pas affaiblir le système immunitaire.

Traiter les infections des voies respiratoires et les otites des jeunes enfants dès qu'elles se présentent.

Autres mesures pour prévenir la méningite

Certains types de méningite bactérienne peuvent être prévenus par la vaccination, mais pas tous. Aucun vaccin n'existe contre la méningite à méningocoque de type B.

**Vaccin contre le pneumocoque.** On trouve sur le marché depuis 1983 des vaccins qui contiennent des polysaccharides issus de 23 sérotypes de pneumocoques (Pneumovax®, Pneumo® et Pnu-Immune®), qui confèrent une immunité contre chacun des sérotypes. Ceux qui répondent le mieux à ces vaccins sont les jeunes adultes en santé. La réponse immunitaire est insatisfaisante chez les enfants de moins de deux ans. Le vaccin Prevnar®, le seul vaccin conjugué contre le pneumocoque, protège les jeunes enfants à 90 % contre ce type de méningite, et offre une légère protection contre les otites causées par le pneumocoque. La Société canadienne de pédiatrie recommande son administration à tous les enfants âgés de deux mois à quatre ans. L'American Academy of Pediatrics recommande également cette vaccination.

**Vaccin contre Haemophilus (Hib).** Au Canada, on recommande la vaccination systématique contre le Hib à tous les nourrissons, dès l'âge de deux mois. Trois vaccins conjugués sont homologués au Canada : le HbOC, le PRP-T et le PRP-OMP. Le nombre de doses varie en fonction de l'âge à la première dose.

**Vaccins contre le méningocoque.** On trouve deux types de vaccins contre le méningocoque : ceux qui offrent une protection multiple et ceux qui offrent une protection contre le sérotype C seulement. Au Canada, le vaccin polysaccharidique MenAC-Ps protège contre les méningocoques des sérotypes A et C et le vaccin polysaccharidique MenACYW-Ps (Menomune®), contre quatre sérotypes (A, C, Y et W135). Ces vaccins non conjugués seraient peu efficaces chez les enfants (41 % chez les 2 à 9 ans durant les deux premières années suivant la vaccination), et inefficaces chez les moins de deux

ans9. Pour une protection contre la méningite de sérotype C seulement, trois vaccins conjugués sont homologués : le Menjugate®, le NeisVac-C® et le Meningitec®. Il existe peu de données sur l'efficacité de ces vaccins, mais les autorités prévoient un degré élevé de protection dès l'âge de deux mois. L'immunisation systématique des nourrissons est recommandée.

#### Antibiotiques

On traite parfois les proches de la personne atteinte aux antibiotiques à titre de précaution.

#### Remarques sur les vaccins

Sachez que :

- Aucun vaccin n'étant efficace pour toutes les bactéries susceptibles d'entraîner la méningite ou pour toutes les souches de ces bactéries, la vaccination ne peut pas garantir à 100 % l'immunisation.
- L'effet protecteur d'un vaccin est d'une durée limitée, qui diffère d'un vaccin à l'autre.

Vaccin polysaccharidique ou conjugué?

Vaccin polysaccharidique. Vaccin composé de glucides ou de polysaccharides issus des bactéries (pneumocoque, Hib, méningocoque, etc.).

Vaccin conjugué. Ces vaccins combinent les polysaccharides bactériens à des protéines porteuses. Cette technique innovatrice permet une réponse immunitaire plus forte et plus variée chez les jeunes enfants.

**En Afrique**, la prévention et le contrôle des épidémies de méningite reposent actuellement sur une détection rapide de la maladie et sur la vaccination de masse de la population à risque avec des vaccins polysaccharidiques bivalents A/C ou trivalents A/C/W135. Ces interventions réactives sont massives, coûteuses et perturbatrices car elles détournent des ressources limitées dans un système de santé publique déjà surchargé.

**Un nouveau vaccin conjugué contre le groupe A**, spécialement conçu pour éliminer les épidémies de méningite en Afrique, est en phase finale de développement ([Projet Vaccins Méningite](#)) et pourrait être introduit sur le continent à la fin de 2010. Ce vaccin pourra être utilisé de manière proactive et donc empêcher la survenue d'épidémies dues au méningocoque A. L'introduction du vaccin dans la ceinture méningitique (450 millions d'habitants) prendra une dizaine d'années mais contribuera à réduire le niveau de pauvreté dans la région

#### INFORMATION SANITAIRE DESTINEE AUX VOYAGEURS

Il est conseillé aux voyageurs se rendant dans des régions touchées par des flambées de méningococcie d'être vaccinés. Concernant les pèlerinages du Hadj et de l'Omra, l'Arabie saoudite exige des visiteurs qu'ils se fassent vacciner par un vaccin tétravalent (A, C, Y, W135) au moins 10 jours avant leur arrivée dans le pays. (Réf. : OMS, Voyages internationaux et santé. Vaccinations exigées et conseils d'hygiène.)

## II X)-EXAMENS DES PRELEVEMENTS SUCCESSIFS DU LCR :

Ils permettent la confirmation ou la réorientation du diagnostic en augmentant les chances d'isoler l'agent pathogène par de nouvelles cultures ou des examens complémentaires.

Ainsi des complications comme le blocage du transit du liquide céphalo-rachidien sont dépistés. Le LCR de la zone « exclue » présente une forte protéinorachie qui croit de jour en jour, la leucocytose est peu changée ou diminuée, et les bactéries peuvent disparaître. Il faut penser à cette complication devant toute discussion protéino-cytologique. Le LCR situé au-dessus de la zone de blocage présente un aspect plus clair avec une leucocytose plus faible.

Une rechute de la méningite est toujours possible. La sensibilité aux antibiotiques de la souche à nouveau isolée doit être étudiée.

### **Contrôle de la guérison :**

L'effet favorable du traitement antibiotique sera confirmé par la disparition des bactéries (après 24-28 heures de traitement) et réduction initiale de la leucocytose (chute de 90 pour cent de la leucocytose en 1 à 5 jours). Une baisse trop lente de la leucocytose initiale peut faire craindre l'inadaptation du traitement

### **Dosage des antibiotiques dans le LCR**

En cas d'évolution défavorable ou lente au cours des méningites bactériennes, le traitement prescrit doit être contrôlé par l'appréciation de la concentration en antibiotique dans le LCR. L'antibiotique est dosé dans le LCR si possible par méthode immunoenzymologique spécifique (aminoside, vancomycine....) ou par voie microbiologique. Cette dernière méthode sera précise seulement en cas de monothérapie. Le pouvoir bactéricide du LCR peut aussi être déterminé. Il sera apprécié par la dilution de LCR la plus forte qui inhibe encore la croissance du germe (moins de 0.01 pour cent de survivants).

Si la concentration antibiotique ou le pouvoir bactéricide semble insuffisant, il faut

- Augmenter la posologie (tenir compte de la toxicité et du dosage sérique),
- changer d'antibiotique ou
- faire une injection intrathécale d'antibiotique.

## LES REFFERANCES :

**Livre 1 :** « la fiche bactériologique du LCR ».

**Livre 2 :** « les maladies infectieuses » : Xavier Anglaret, Emmanuel Mortier.

**Livre 3:** Martin H. Maurer, « Proteomics of brain extracellular fluid (ECF) and cerebrospinal fluid (CSF) », dans *Mass Spectrometry Reviews* (traduit),

1. ↑ Elaine N. Marieb, *op. cit.* p. 438
2. ↑ Elaine N. Marieb, *op. cit.* p. 432

**Livre 4 :** « Atlas de poche de microbiologie » Tony Hart Paul Shears

### **Références bibliographiques de l'épidémiologie de l'Afrique de centre**

1. CADOZ M, DENIS F & MAR ID – Etude épidémiologique des cas de méningites purulentes hospitalisés à Dakar pendant la décennie 1970-1979. *Bull OMS*, 1981, **59**, 575-584.
2. DAGNRA AY, TIGOSSOU S & PRINCE-DAVID M – Prévalence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des méningites. *Méd Mal Infect*, 1999, **30**, 291-294.
3. DJADOU K, MADJIKORAIM, GBATI T & AMAZI P – Epidémie des méningites cérébro-spinales à Dapaong (Togo) de décembre 1996 à avril 1997. *Méd Afr Noire*, 1999, **46**, 554-560.
4. EHOLIE SP, ADOU-BRYNH D, DOMOUA K, KAKOU A, EHUI E *et al.* – Les méningites lymphocytaires non virales de l'adulte à Abidjan. *Bull Soc Pathol Exot* 2000, **93**, 50-54.
5. FONKOUA MC, CUNIN P, SORLIN P, MUSI J & MARTIN PMV – Les méningites d'étiologie bactérienne à Yaoundé (Cameroun) en 1999-2000. *Bull Soc Pathol Exot* 1994, **4** 300-303.
6. HOEN B – Epidémiologie de méningite bactérienne primitive. *Rev Prat* 1994, **44**, 2148-2151.
7. HONNAS A & PETERSEN LT – Bacterial meningitis in a rural Kenyan hospital. *East Afr. Med. J*, 1998, **75**, 396-401.
8. LAPEYSSONNIE L – La méningite cérébro-spinale en Afrique. *Bull Organ Mond Santé*, 1963, **28**, 1-100.
9. LE TULZO Y, BOUGET J & THOMAS R – Méningite bactérienne communautaire de l'adulte et du vieillard. *Rev Prat* 1994, **44**, 2165-2171.
10. MACKIE EJ, SHEARS P, FRIMPONG E & MUSTAFAKUTANA SN – A study of bacterial meningitis in Kumasi, Ghana. *Ann Trop Paediatr* 1992, **12**, 143-148.

**Livre n°4 :** « Atlas de poche de microbiologie »

- Tony Hart
- Paul Shears

**Livre n°5 :** « Maladies infectieuses » - Mathieu Revest DCEM

**Internet :**

<http://www.e-sante.fr>  
[www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com)  
[www.medisite.com](http://www.medisite.com)

