

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPEREUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOULOD MAMMERI TIZI-OUZOU
FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES
DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE-MICROBIOLOGIE



Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de Master 2 en Science Biologique

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Thème

*Les bactéries responsables des méningites et
leurs résistances aux antibiotiques au niveau de
CHU de Tizi Ouzou*

Réalisé par :

- Mlle HADJ MOHAND Yasmine Nesrine
- Mlle HEMANI Yasmina
- Mlle HARET Yasmine

Encadré par :

Mr MOUALEK Idir

Soutenu devant le jury composé de :

Président : Mr MSELLA Amine **Maitre de conférence classe (B)**
Examineur : Mr SEBBANE Hillal **Maitre de conférence classe (B)**

Soutenu le : 11 /07/2023

Remerciement

Ce mémoire est le fruit des efforts fournis et des sacrifices consentis par plusieurs personnes que nous ne pourrions oublier de les remercier.

Nos remerciements s'adressent d'abord à dieu, notre créateur, de nous avoir donné la force pour suivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes formes de difficultés.

Nous tenant également à remercier notre encadreur **Mr MOUALEK IDIR** maitres de conférences classe A à l'université Mouloud Mammeri de TIZI OUZOU pour son encadrement de qualité, son humilité, tous ses précieux conseils, son écoute active et sa disponibilité.

Nous voudrions remercier le chef de service des maladies infectieuses au CHU de TO le **professeur BENALI ABEDELKRIM** pour on soutien, son dévouement, sa gentillesse, ce fut un honneur d'apprendre tant de choses de leurs part.

Nous tenons à remercier du fond du cœur **madame MELAZ** le chef des administrateurs au niveau de CHU TO et **monsieur Messeloub Djaffar** biologiste à l'institut louis Pasteur d'Alger pour leurs aides précieux, compréhension et gentillesse.

Nous voudrions exprimer notre gratitude envers nos familles pour leurs soutiens constants et leurs encouragement indéfectible tout au long de cette aventure académique ; votre amour, votre confiance, et vos encouragements ont été nos source d'inspiration les plus profondes.

Un grand Merci pour les membres des jurys ; qui ont bien voulu assister à la soutenance de ce mémoire, et un merci très spécial pour **Professeur HOUALI karim** le chef de notre spécialité qui est notre exemple dans la recherche scientifique.

C'est avec une très grande reconnaissance que nous remercions tous ceux qui ont contribué de pré ou de loin à la réalisation de ce modeste travail, sans l'aide de chacun d'entre vous, l'achèvement de ce mémoire de Master n'aurait pas été possible.

Encore une fois, merci beaucoup pour votre soutien inestimable.

MERCI avec l'odeur des 3 jasmins

Dédicace

En ce jour bien spécial longtemps attendu j'ai la joie de dédier ce modeste travail pour :

Ma petite famille qui m'a toujours soutenu dans les moments difficiles et qui m'a encouragé et poussé pour rebondir et continuer d'avancer quelques soit les circonstances, ma mère, mon père, mon frère Yanis je vous remercie du fond du cœur. J'espère que cette réussite ne sera qu'une petite comparée à celles qui la suivront.

Ma grand-mère qui m'a toujours aidé avec ses prières.

Mes amis qui m'ont aidé de près ou de loin pour accomplir ce travail.

Dédicace

À mes parents qui m'ont toujours soutenu et sacrifiés pour mes études et mon excellence, je vous dédie ce travail du fond du cœur.

Je dédie ce travail aux âmes de mes grands-mères, à mes frères Nacer et Azzedine, et à tous ceux qui m'ont aidé tout au long de ces longues années d'études.

À tous mes collègues de la promotion Microbiologie Appliquée en générale et mes binômes yasmine Haret et yasmine Hadj Mohand en particulier, et mes bien-aimées Samia Zaidi et Rosa Lynda Ouzrourou ainsi que Aicha Sadoune.

Yasmina Hemani

Dédicaces

Je dédie cet humble travail à...

♥ A ma maman ZAHRA ♥

Qui a œuvré pour ma réussite, les sacrifices, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie,

Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

♥ A mon très cher papa DAMEL ♥

Qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie.

Merci pour les valeurs nobles, le soutien permanent venu de toi.

Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie.

♥ A ma chère grand-mère maternel ZAHIA ♥

Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de santé et longue vie.

♥ A mes chères ami(e)s ♥

Yasmina HEMANI ; Yasmine HARET ; Tarek ; Soumia qui ont tant été là pour moi.

♥ A mes chers collègues ♥

À tous mes collègues de la promotion Microbiologie Appliquée

Yasmine Nesrine Hadj Mohand

Introduction 1

Chapitre 1 : Synthèse des recherches bibliographique

1	Rappel neuro-anatomique.	2
2	Généralités sur les infections méningées	4
2.1	Les Types de méningite.	4
2.2	Le contraste entre les méningites bactériennes et les méningites virales	6
3	Généralités sur les méningites bactériennes dites purulentes.	6
4	Syndromes cliniques des infections méningées (signes + symptômes)	7
4.1	La triade méningitique	7
4.1.1	Les Céphalées	7
4.1.2	Les Vomissements.	7
4.1.3	La Raideur de nuque.	7
4.1.4	Les syndromes complémentaires d'une méningite	8
4.1.5	Signe biologique de l'inflammation méningée	9
5	Étiologie des méningites bactérienne	10
5.1	Méningite à <i>Neisseria meningitidis</i> ou Méningocoque.....	10
	Le mode de transmission.....	11
5.1.1	Le processus infectieux du méningocoque.	11
5.1.2	Le mécanisme de résistance de <i>N. meningitidis</i>	13
5.1.3	Traitement de <i>Neisseria meningitidis</i>	13
5.2	Méningites à <i>Streptococcus pneumoniae</i>	15
5.2.1	Le Processus infectieux de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	15
5.2.2	Mécanisme de résistance de pneumocoque aux antibiotiques.....	16
5.2.3	Traitement de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	17
5.2.4	Vaccination et prophylaxie	17
5.3	Méningite à <i>Haemophilus influenzae</i>	18
5.3.1	Le mode de transmission de <i>Haemophilus influenzae</i>	19
5.3.2	Le processus infectieux de <i>Haemophilus influenzae</i>	19
5.3.3	Mécanisme de résistance de <i>Haemophilus influenzae</i>	19
5.3.4	Traitement d' <i>Haemophilus influenzae</i>	20
5.3.5	Prophylaxie et vaccination contre <i>Haemophilus influenzae</i>	20
5.4	Méningite a <i>Staphylococcus aureus</i>	20
5.4.1	Le Mode de transmission de <i>Staphylococcus aureus</i>	21
5.4.2	Le processus infectieux de <i>Staphylococcus aureus</i>	22
5.4.3	Le Mécanisme de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques	23
5.4.4	Le traitement de <i>Staphylococcus aureus</i>	24

5.5	Méningite a <i>Listeria monocytogenes</i>	24
5.5.1	Le processus infectieux de <i>Listeria monocytogenes</i>	25
5.5.2	Le Mécanisme de résistance de <i>Listeria monocytogenes</i> aux ATB.....	27
5.5.3	Traitement de <i>Listeria monocytogenes</i>	28
5.5.4	La prévention contre <i>Listeria monocytogenes</i>	28
5.6	Méningite a <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29
5.6.1	Processus infectieux de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29
5.6.2	Le mode de transmission de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31
5.6.3	Le mécanisme de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux ATB	31
5.6.4	Le traitement de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31
5.7	Méningite à <i>Klebsiella pneumoniae</i>	32
5.7.1	Le mode de Transmission de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	32
5.7.2	La résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aux antibiotiques.....	32
5.7.3	Traitement de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	33
6	Le diagnostic d'une méningite bactérienne	34
6.1	Le liquide céphalorachidien LCR	34
6.2	La ponction lombaire.....	36
6.3	Étude biologique du liquide céphalorachidien.....	37
6.3.1	Examen biochimique	37
6.3.2	Examen bactériologique	39
7	Les Complications des méningites bactériennes (séquelles)	39
8	Stratégies de lutter contre la méningite bactérienne	40

Chapitre2 : Matériel et méthode

1	Matériel biologique et les réactifs utilisés	41
2	Méthodes	41
2.1	Les prélèvements.....	41
2.2	Le transport du LCR	42
2.3	Macroscopique du LCR	42
2.4	Examen cytobactériologique du LCR	43
2.4.1	Examen cytologique du LCR	43
2.4.2	Analyse bactériologique	45

Chapitre 3 : Résultats et discussions

1	La répartition des cas positifs de la méningite selon le sexe	56
2	Répartition des cas positifs selon les tranches d'âge.....	57
3	Répartition des patients atteints de méningite en fonction du germe isolé	59

4	Répartition des moyennes des polynucléaires présents dans le LCR selon son aspect	.61
5	Répartition des moyennes des lymphocytes présents dans le LCR selon son aspect62
6	Les antibiogrammes des bactéries isolées63
6.1	Étude de la résistance et la sensibilité d' <i>Escherichia coli</i>63
6.2	Étude de la résistance et la sensibilité de <i>Streptococcus pneumoniae</i>64
6.3	Étude de la résistance et la sensibilité de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 64
6.4	Étude de la résistance et la sensibilité de <i>Staphylococcus aureus</i>65
6.5	Étude de la résistance et la sensibilité de <i>Klebsiella pneumoniae</i> 66

Références

Annexes

Résumé et Abstract

Chapitre 1 : synthèse des données bibliographiques

Figure 1 : représentation de l'anatomie des méninges	3
Figure 2 : ceinture africaine de la meningite	4
Figure 3 : Le diagnostic de la raideur de la nuque (signe de Brudzinski et Kering).....	8
Figure 4 : colonie de <i>Neisseria meningitidis</i> sur milieu gélose au sang frais	10
Figure 5 : représente le cycle physiopathologique du méningocoque.....	12
Figure 6 : La main d'un enfant atteint d'un purpura	12
Figure 7 : représente un mécanisme de résistance par production de bêtalactamase.....	13
Figure 8 : représente le second mécanisme de résistance par modification des PLP.....	13
Figure 9 : représente le vaccin contre le méningocoque	14
Figure 10 : Le cycle infectieux de <i>Streptocoque pneumoniae</i>	16
Figure 11 : Représente le mécanisme de résistance par efflux de <i>Streptocoques pneumoniae</i> aux macrolides.....	17
Figure 12 : représente une culture de <i>H.Influenzae</i> sur milieux chocolat agar après ensemencement à partir de LCR, et incubation de 24H à 37°C	18
Figure 13 : La culture de <i>Staphylococcus aureus</i> sur gélose au sang frais	21
Figure 14 : observation sous le microscope optique des <i>Staphylococcus aureus</i>	21
Figure 15 : Le mode de transmission des infections à <i>Staphylococcus aureus</i>	22
Figure 16 : le mécanisme de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> a la méticilline.....	24.
Figure 17 : <i>Listeria monocytogenes</i> sous microscope optique après coloration de Gram .	25
Figure 18 : colonies de <i>Listeria monocytogenes</i> après incubation de 24h à 37°C, sur gélose au sang frais	25
Figure 19 : le processus infectieux de <i>Listeria monocytogenes</i> sur l'organisme	26
Figure 20 : le nouveau mécanisme de résistance aux antibiotiques de <i>Listeria monocytogenes</i>	27
Figure 21 : Des colonies de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , avec pigmentation verte et odeur de fleur	29
Figure 22 : la fluorescence de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sur la lumière UV	29
Figure 23 : cycle infectieux de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30
Figure 24 : colonie de <i>KP</i> sur gélose chromogène après incubation de 24h à 37°C.....	32
Figure 25 : <i>KP</i> sous microscope optique, après une coloration de coloration de Gram	32
Figure 26 : une ponction lombaire	37

Figure 27 : schéma récapitulatif de l'analyse de LCR 39

Chapitre 2 : matériel et méthode

Figure 01 : Les différents aspects du LCR 42

Figure 02 : quelques éléments cellulaires retrouvés dans le LCR observés sous microscope grossissement 400 optique 43

Figure 03 : leucocytes indénombrable (tapis d'élément blanc) observé sous microscope optique grossissement 400 44

Figure 04 : Résultat d'une culture positif après 24h d'incubation 46

Figure 05 : Examen directe du liquide céphalorachidien 48

Figure 06 : Les résultats d'un test d'oxydase 49

Figure 07 : Les résultats d'un test catalase 50

Figure 08 : Les résultats d'un test coagulase 50

Figure 09 : Un antibiogramme réalisé sur Mueller-Hinton au sang 54

Figure 10 : Mesure des diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse sur gélose Muller Hinton 54

Chapitre 3 : résultats et discussion

Figure 1 : répartition de l'atteinte positive de la méningite selon le sexe 55

Figure 2 : répartition des cas positifs selon les tranches d'âge 56

Figure 3 : répartition des patients atteints de méningite en fonction du germe isolé 58

Figure 4 : la répartition des moyennes des Polynucléaires présents dans le LCR selon son aspect 60

Figure 5 : la répartition des moyennes des lymphocytes présents dans le LCR selon son aspect 61

ANNEXE 1 : définitions.

ANNEXE 2 : les abréviations.

ANNEXE 3 : renseignement clinique sur le patient.

ANNEXE 4 : matériels biologique et réactifs utilisés.

ANNEXE 5 : abréviations des antibiotiques.

ANNEXE 6 : composition de chaque milieu utilisé.

ANNEXE 7 : tableau de lecture de l'API 20^E.

ANNEXE 8 : tables de valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibitions pour les Entérobactéries, *Pseudomonas*, *Staphylocoques spp*, *Streptocoque spp*.

Tableau 1 : la différence entre les méningites virales et bactérienne.....06

Tableau 2 : comparaisons des valeurs des composés du LCR et le plasma..... 35

Tableau 3: Les critères d'identification d'une bactérie.....47

Tableau 4 : le comportement d'*Escherichia coli* via différents antibiotiques. 62

Tableau 5 : le comportement de *Streptococcus pneumoniae* via différents antibiotiques. 63

Tableau 6 :le comportement de *Pseudomonas aeruginosa* via différents antibiotiques....64

Tableau 7 : le comportement de *Staphylococcus aureus* via différents antibiotiques. 65

Tableau 8 : le comportement de *Klebsiella pneumoniae* via différents antibiotiques. 66

De nombreuses maladies infectieuses qui touchent l'homme, sont dues à l'action d'un agent pathogène microscopique qui se développe au sein d'un tissu ou d'un organe, ces agents sont d'origines bactériennes, virales ou fongiques.

Parmi ces maladies on distingue les infections méningées, ces dernières se définies par une colonisation microbienne symptomatique du LCR qui induit une inflammation des méninges ; une telle pathologie généralement mortelle et grave (John, 2022).

Il existe plusieurs types de méningite : les méningites virales, les méningites parasitaire ou fongique et les méningites bactériennes (Bême, 2022).

Le diagnostic de cette pathologie est basée sur l'examen cyto bactériologique du liquide céphalorachidien, un test qui permet de détecter l'infection en isolant les micro-organismes responsables et qui détermine la sensibilité ou la résistance de ces bactéries identifiées aux antibiotiques (John, 2022).

Aujourd'hui, les méningites bactériennes connues sous le nom de méningites purulentes représentent un grand problème de santé publique à l'échelle mondiale, car en plus de sa gravité, la résistance des bactéries aux antibiotiques augmente d'une manière remarquable et irréversible tout en rendant les traitements antibiotiques inefficaces (John, 2022).

L'Algérie, comme tous les pays en voie de développement fait face à ce problème, avec d'une part les méningites et d'autre part l'apparition de germes multi-résistants dont la gravité implique souvent l'augmentation de la mortalité en particulier en milieux hospitalier.

Dans ce contexte, le présent travail se propose de faire un état des lieux sur les méningites purulentes au sein du laboratoire du CHU *Nedir Mohammed* de Tizi Ouzou, qui représente l'indicateur en terme d'occurrence de maladies et d'infections, car il regroupe la majorité des cas d'urgences de la wilaya :

L'étude vise les objectifs suivants :

- _ Isolement et identification des germes présents dans le liquide céphalorachidien.
- _ Évaluation du profil de sensibilité et de résistance des bactéries isolées vis-à-vis de différents antibiotiques.
- _ Interprétation des résultats des principaux germes responsables de méningite entourant cette problématique.

**Synthèses des Recherches
Bibliographiques**

1 Rappel neuro-anatomique :

Le système nerveux centrale comprenant le cerveau, le cervelet et le tronc cérébrale sont entourés (enveloppés) par 3 couches appelées méninges, ont un rôle important dans la défense contre les agents pathogènes, et servent à exprimer un dialogue entre le système nerveux et immunitaire (Bême, 2016).

_1 ère couche nommée la dure mère : c'est une couche très fibreuse, elle est en contact direct avec les os du crâne représentant la couche la plus externe.

_2 ème couche nommée arachnoïde : est une couche intermédiaire, conjonctive, et vascularisée, elle contient des granulations choroïdes conduit à une résorption du LCR de sub-arachnoïdienne au sinuses vinueux.

_3 ème couche est la pie-mère : c'est la couche la plus interne qui est en contact direct avec le névraxe, très richement vascularisée, représente la membrane nourricière de l'axe cérébraux spinale, en effet va former le plexus choroïde (endroit de sécrétion du LCR).

Entre l'arachnoïde et la pie-mère existe un espace appelé espace sous arachnoïdien, c'est l'endroit où le liquide cérébrospinal circule, comportant des réservoirs du LCR appelée citernes (partie élargie de l'espace sous arachnoïdien) (Bême, 2016).

Cette cavité sous arachnoïdienne est constituée de travées ; qui sont des délicats filaments de tissu conjonctif qui prolongent l'arachnoïde pour se fondre dans la pie-mère, et de canaux communiquant entre eux (Bême, 2016).

Cet espace assure une fonction entre les vaisseaux et LCS, ainsi qu'un rôle dans la barrière hémato-encéphalique. Barrière hémato-encéphalique :

Est une barrière physiologique présente dans le cerveau, située entre la circulation sanguine et le SNC, elle sert à réguler le milieu dans le cerveau en le séparant du sang, le protégeant ainsi des agents pathogènes, des toxines et des hormones circulant dans le sang , en effet elle représente un filtre extrêmement sélectif à travers lequel les nutriments nécessaires au cerveau tel que le glucose sont transmis et les déchets sont éliminés (système alimentation-élimination).

Cette barrière LCR-sang est composée de cellules endothéliale soudées avec des jonctions très serrées, suivit d'une lame basale, et finira par des cellules astrocytes (Bême, 2016).

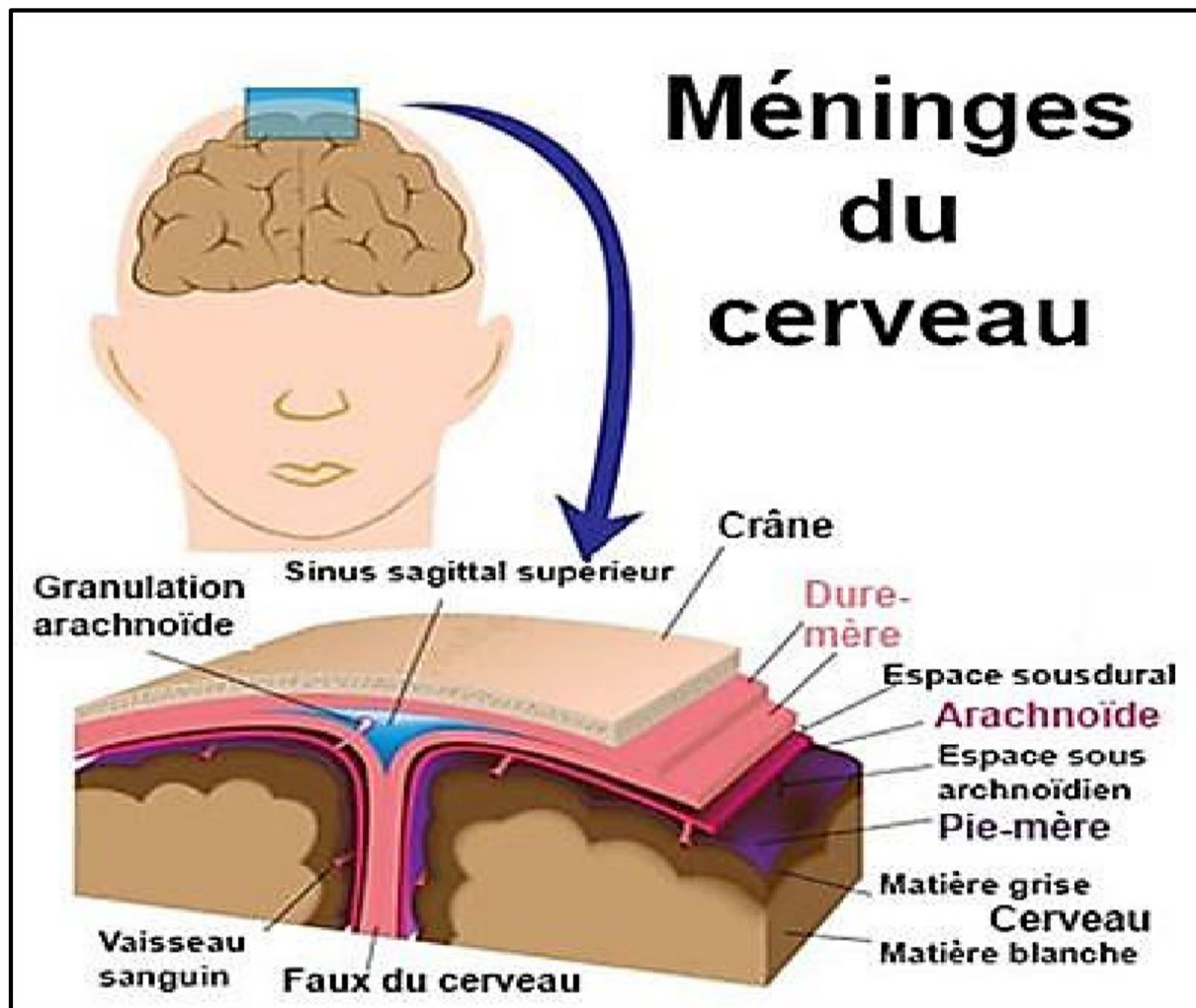


Figure 1 :L'anatomie des méninges (Bême, 2016).

2 Généralités sur les infections méningées :

Les méningites sont décrites pour la première fois par le médecin *Ecossai Robert Wyatt* en 1786, la première épidémie de cette maladie a été déclarée à Genève en 1805, s'en est suivi d'autres épidémies en Europe, aux Etat Unies et en Afrique .En 1885 le bactériologiste Autrichien *Anton Weichselban* décrit pour la première fois l'une des bactéries responsable de la méningite, le méningocoque qui a cette époque tue 80% de ces malades (Mevel, 2013)

Dans le but de soigner cette pathologie, l'Américain *Simon Flexner* a développé une technique nommée « Sérothérapie » en 1914, qui consiste à introduire dans l'organisme du malade un sérum sanguin venant d'animaux immunisés comme le cheval. En 1928 la découverte de la pénicilline par *Alexander Fleming* ouvre la voie à son utilisation comme remède à grande échelle dès la seconde guerre mondiale (Mevel, 2013).

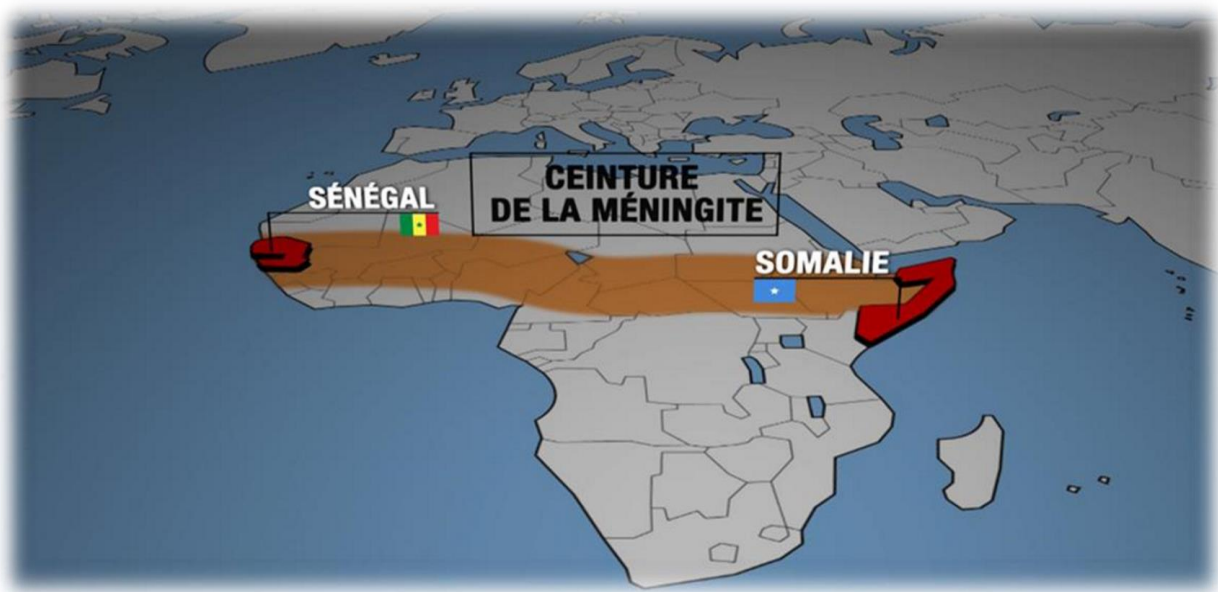


Figure 2 : La ceinture africaine de la méningite (Nau, 2011)

Le terme méningite désigne une inflammation des enveloppes entourant le cerveau et la moelle épinière (SNC), elles apparaissent soudainement et touchent tous les âges, particulièrement les nourrissons, les enfants et les jeunes (Bingen, 2017)

La gravité de cette infection est étroitement liée à la nature de l'agent causal.

2.1 Les Types de méningite :

Les infections méningées se subdivisent en plusieurs types ; méningite bactérienne, méningite virale et méningite d'origine parasitaire ou fongique, les deux types virale et bactérienne sont les plus fréquentes. (Bême, 2022)

La Méningite virale : est une infection des méninges causée par des virus tels que : Herpès Simplex, Varicelle-Zona, VIH et d'autres, elles sont essentiellement causées par des virus appartenant à la famille des Entérovirus (Echovirus et Coxsackie), ces virus réagissent au niveau du site infectieux généralement localisés dans le tube digestif humain, dépassent la barrière intestinale et rejoignent la circulation sanguine afin d'atteindre les méninges (Bême, 2022).

L'infection virale peut être transmise par un rapport sexuel, une propagation dans l'air, l'inhalation du virus ou de poussières, ou à travers des aliments contaminés. Dans la plupart des cas, elle n'entraîne pas de complications. Néanmoins, il peut y avoir des manifestations transitoires, telles que la parésie, les spasmes musculaires, une insomnie et un changement de comportement (Bême, 2022).

Une méningite parasitaire ou fongique : est très contagieuse, elle est engendrée par des champignons comme Cryptocoques ou des parasites présents dans la viande contaminée mal cuites (Ténia), des crudités mal lavées et de l'eau souillée (Bême, 2022).

Une méningite bactérienne : est à l'origine des infections causées par des bactéries qui attaquent les méninges du système nerveux, elle est rare et souvent mortelle, elle représente environ 20 à 25% des cas, l'infection peut concerner uniquement les méninges, comme elle peut dans certains cas s'étaler jusqu'au parenchyme cérébral en donnant soit de véritables abcès, ou des infections beaucoup plus diffuses appelées encéphalites associées à une infection de l'enveloppe méningée (Bingen, 2017).

2.2 Le contraste entre les méningites bactériennes et les méningites virales :

Tableau 1: La différence entre les méningites virales et bactérienne (Greenlee, 2022).

Méningites bactériennes	Méningites virales
<p>_ mortelle.</p> <p>consiste une prise en charge obligatoire (hospitalisation).</p> <p>traitement immédiat avec un mélange d'antibiotique le plus rapidement possible.</p> <p>source des complications pénibles en laissant des séquelles. présence de germe de nature bactérienne dans l'examen cytotactériologique du LCR.</p> <p>apparence des syndromes clinique spécifiques de méningite bactérienne (fièvre, raideur de la nuque, Céphalée...). le diagnostic par PL.</p>	<p>_moins violente. hospitalisation non obligatoire. rétablissement sans traitement.</p> <p>pas de complications. présence des virus lors de l'examen ou l'étude des prélèvements.</p> <p>traitement avec des antivirales pour les virus et traitement des symptômes tels que la fièvre.</p> <p>le diagnostic par PL. bénigne. ne conserve pas des séquelles.</p> <p>infection très contagieuse.</p>

3 Généralités sur les méningites bactériennes dites purulentes :

Les méningites bactériennes impliquent les infections causées par des bactéries qui attaquent les méninges du système nerveux, Ce sont essentiellement des infections a pneumocoque et à méningocoques, mais d'autres germes peuvent êtres incriminés comme : *Haemophilus influenza*, *Listeria monocytogenes* et *Escherichia coli* ... (Mevel, 2013)

Les fréquences d'atteinte par cette pathologie sont beaucoup plus élevées chez les enfants et les nourrissons que chez les jeunes adultes (François, 2011).

Les bactéries responsables entrent dans l'organisme par différentes voies : soit hématogènes, par des structures infectées localisée à la tête, à travers des plaies pénétrantes, suite à une intervention neurochirurgicale, ainsi que par une malformation congénitale ou acquise dans le crâne ou au niveau de la colonne vertébrale (Greenlee, 2022)

- L'inflammation des méninges n'est pas toujours forcément due à une contamination, car cette dernière peut être provoquée spontanément dans l'organisme, cela signifie que plusieurs bactéries commensales telles que *E. coli* et *Streptocoque pneumoniae* ont la capacité de généré de telles infections lorsque le système immunitaire est affaibli (Bingen, 2017).

4 Syndromes cliniques des infections méningées (signes + symptômes) :

Un syndrome est un ensemble de signes clinique et de symptômes qu'un patient est susceptible de présenter lors d'une maladie, dont les signes sont des modifications corporelles objectives qu'on peut observer directement comme la fièvre, éruption, par contre les symptômes sont des altérations subjectives qui sont ressentis par le patient, comme la douleur ou la perte d'appétit (Nicard, 2019)

Le syndrome clinique oriente vers un diagnostic effectué par des examens neurologiques, dont on connaît partiellement la maladie courante, lors d'une méningite bactérienne trois syndromes essentiels appelés triade méningitique sont repérés avec d'autres syndromes complémentaires (Nicard, 2019).

4.1 La triade méningitique :

Cette triade comporte les signes suivants :

4.1.1 Les Céphalées :

Constitue le signe le plus évocateur, le plus constant, intense et plus précoce, se diffusent en casque et prédominent parfois en région frontale, violentes, continues avec des paroxysmes et des insomniantes (Nicard, 2019).

_Une Peur exagérée face au bruit (phono phobie) et la (photophobie).

_Non calmées par des antalgiques habituels.

_Elles s'accompagnent de rachialgies et hyperesthésie cutanée.

_Diffusion parfois masquées par des troubles de consciences.

4.1.2 Les Vomissements (Nicard, 2019) :

_Ils sont plus inconstant, surtout aux âges extrêmes.

_Ils sont précoces.

_Faciles en jets.

_Sans rapport avec les repas.

_Provoqués souvent par les changements de position.

4.1.3 La Raideur de nuque :

_Elle est engendrée lorsque la flexion de la tête en avant est douloureuse voire impossible.

_Elle constitue une contraction de défense des muscles para vertébraux en rapport avec la la douleur secondaire à l'inflammation des méninges

_Douloureuses et permanentes.

_Elle est parfois évidente avec une attitude particulière du sujet couché en chien de fusil (dos tourné à la lumière, tête en arrière, membres demi fléchis).

_Toute tentative de l'antéflexion progressive de la tête entraîne une résistance invincible et douloureuse (raideur de nuque).

_Les mouvements de rotation et de latéralité sont possible mais augmente la céphalée

Lors d'une suspicion de méningite présentant une raideur de la nuque accompagnée d'un contexte infectieux, céphalées en casque, vomissements en jet, constipation et photophobie, deux signes de l'irritation méningée sont recherchés :

✚ Le signe de Kering (Wladimir Kering) (JMB, 2005) :

Correspond à l'impossibilité de s'asseoir sans fléchir les jambes, toute tentative de passage du décubitus dorsal à la position assise s'accompagne d'un fléchissement invincible et douloureux des genoux

✚ Le signe de Brudzinski (Joseph Brudzinski) (JMB, 2005) :

Dans ce cas la flexion de la nuque provoque la flexion des jambes ; sur un malade en décubitus dorsal, toute tentative de flexion du cou s'accompagne d'une flexion et d'une adduction automatique des cuisses.

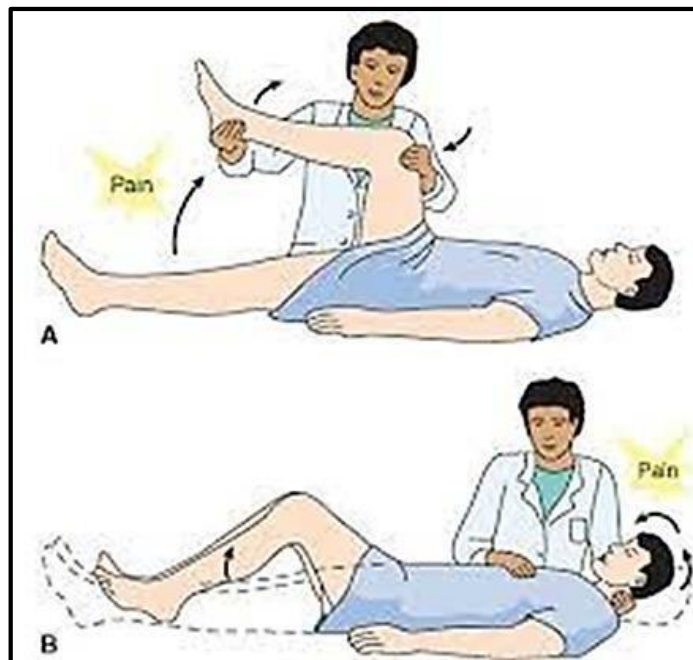


Figure 3 : Le diagnostic de la raideur de la nuque (signe de Brudzinski et Kering) (JMB, 2005)

4.1.4 Les syndromes complémentaires d'une méningite (Greenlee, 2022) :

- _La Constipation
- _Les mains et pieds froids.
- _L'éruption cutanée et le purpura.
- _Un état comateux dans certain cas.

- _Une douleur articulaire.
- _Une asthénie (fatigue).
- _Une dyspnée (difficulté à respirer).

Chez un nourrisson on pourra révéler les syndromes suivants (Mercier, 2009) :

- _Difficulté à s'alimenter.
- _Somnolence ; difficulté à se réveiller.
- _Dyspnée et gémissement.
- _Fièvre et rigidité de la nuque.
- _Tache bombée sur la fontanelle (le dessus de la tête).
- _Cris aigus et vomissements.
- _Peau tachetée ; pale et éruption.
- _Convulsions.
- _Fièvre brutale à 39_40°C.
- _Des frissons.

4.1.5 Signe biologique de l'inflammation méningée :

_La Glycerachie : désigne la concentration du glucose dans le LCR, elle est utilisée dans la distinction entre une méningite bactérienne, tuberculeuse, à *Listeria*, carcinomateuse et virale, dans la norme physiologique est à 0,6 g/L. Souvent exprimées par le rapport : Glycerachie/Glucose avec une norme fixée à 60% (Greenlee, 2022).

Une Glycerachie normale est à peu près égale à la moitié de la glycémie sanguine (50% de la glycémie).

Une Glycerachie déséquilibré est caractérisée par :

_Une Hypoglycerachie : si le taux est insuffisant, cela révèle la présence d'une infection méningée bactérienne.

_Une Hyperglycorachie : si ce taux est excessif, cela est souvent liée à une hyperglycémie.

_Le Rapport Glycerachie/ Glycémie : est une mesure permettant de comparer le taux de glucose dans le LCR et dans le sang (Greenlee, 2022).

Puisque plusieurs bactéries utilisent le glucose comme substrat métabolique, et grâce aux propriétés de transfert de la barrière hémato-encéphalique, ce ratio est utilisé pour détecter une infection d'origine bactérienne dans le LCR (Greenlee, 2022).

5 Étiologie des méningites bactérienne :

Les causes courantes d'une méningite bactérienne comprennent :

5.1 Méningite à *Neisseria meningitidis* ou Méningocoque :

Ce type de méningite est très fréquent, il engendre des séquelles très graves et souvent mortelles.

Neisseria meningitidis est la forme pathogène du genre *Neisseria*, un germe commensale du rhinopharynx humain qui ne survie pas au milieu extérieur (germe intracellulaire obligatoire) C'est une cocci Gram négatif, encapsulé, immobile, avec une oxydase positive, capable de fermenter le lactose, le maltose et le saccharose, absence de l'hémolyse, aérobie stricte, possédant la capacité de produire une endotoxine grâce à sa tendance spontanée à l'autolyse (Bush, 2022).

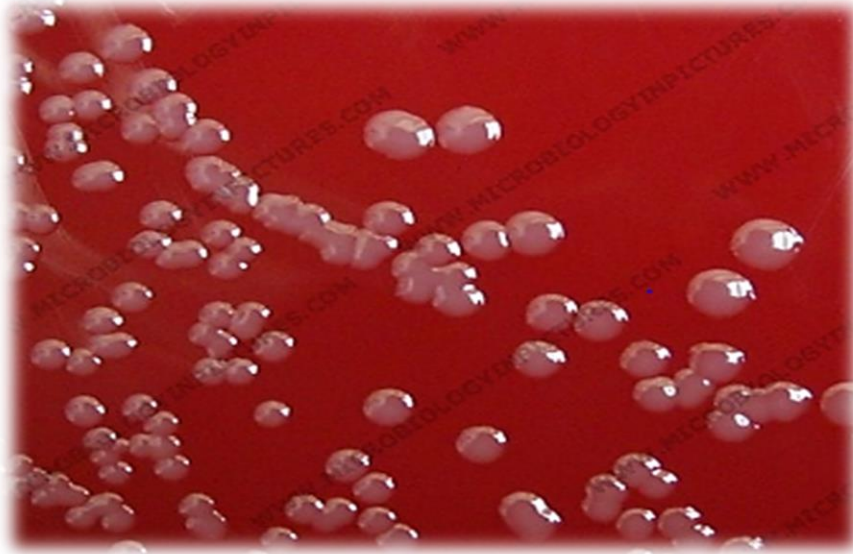


Figure 4 : Colonies de *Neisseria meningitidis* sur gélose au sang frais (Castaneda-Laigle, 2022)

L'observation sous microscope optique révèle des cellules arrondies, agencée en paire ressemblant à des grains de café associée à leurs coté aplatie (Bush, 2022).

Les caractères bactériologiques cultureux désignent des colonies lisses, translucides d'un diamètre de 1 à 3 mm (Bush, 2022).

La culture de *Neisseria meningitidis* nécessite un ensemencement rapide sur des milieux enrichis en raison de sa forte fragilité (Bush, 2022).

Ce germe comporte 12 sérogroupes classifiés selon la composition de la capsule bactérienne, spécifiquement au niveau de l'antigène polysaccharidique (Fouad Madhi, 2010). Les stéréotypes les

plus connus sont de sérotype A (épidémique), B, C (sporadique) et W135, néanmoins il existe d'autres stéréotype moins fréquent comme : 29E, H, I, K, L, Y, Z, X et D (Castaneda-Laigle, 2022).

5.1.1 Le mode de transmission :

L'acquisition des méningocoques demande un contact étroit et prolongé, la transmission s'effectue par un contact direct via la salive ou par inhalation de gouttelette de sécrétion respiratoire. Le risque de transmission est directement lié à l'importance de l'exposition, considéré comme significatif pour un contact de moins d'un mètre et de plus d'une heure en face. Néanmoins, pour un contact de bouche à bouche la durée n'importe pas (MARCHAL, 2006)

5.1.2 Le processus infectieux du méningocoque :

L'infection débute par une rhinopharyngite bénigne ou un état de portage asymptomatique. Le méningocoque faufile le rhinopharynx vers les méninges en suivant deux trajets : les nerfs olfactifs et la voie hématogène, il crée une bactériémie et atteint l'espace sous-arachnoïdien (MARCHAL, 2006).

Étant donné que les globules blancs sont absents ainsi que les immunoglobulines et le complément sont rares dans ce liquide, les bactéries se multiplient d'abord sans provoquer d'inflammation. Par la suite, elles libèrent des toxines, de l'acide téichoïque et d'autres substances qui déclenchent une réponse inflammatoire (Institut national de la santé et de la recherche médicale, 2010). La réponse de défense est effectuée grâce à la production de cytokines et la pénétration des polynucléaires dans le LCR, ce qui induit une augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique (MARCHAL, 2006)

Cette bactérie survie dans le sang en s'échappant à l'activité bactéricide du complément, à la reconnaissance par des anticorps et à la phagocytose grâce à la composition de sa capsule polysaccharidique (LOS, protéine de liaison au facteur H...) (MARCHAL, 2006)

En dernier stade, elles atteignent les méninges après avoir franchi la barrière hématoencéphalique (MARCHAL, 2006).

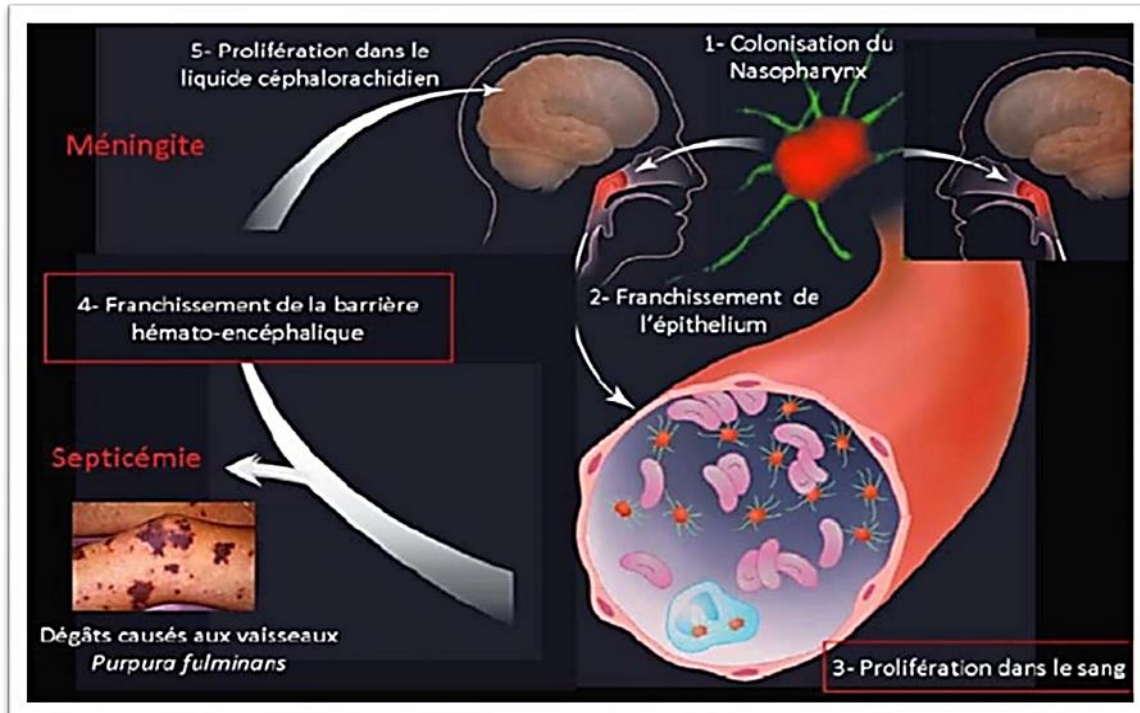


Figure 5 : Le cycle physiopathologique du méningocoque (Virion, 2018)

Une méningite à méningocoque est distinguée par les symptômes caractéristiques suivant :
 Une fièvre élevée mal tolérée.

_Le purpura (infection cutanée caractérisée par l'apparition des taches rouge violacées sur la peau.



Figure 6 : La main d'un enfant atteint du purpura (Bush, 2022).

5.1.3 Le mécanisme de résistance de *N. meningitidis* :

N. meningitidis est une bactérie naturellement très sensible à de nombreuses familles d'antibiotiques comme la Cefotaxime, la Céftriaxone, la Spiromycine, la Ciprofloxacine, la Rifampicine et Chloramphénicol (Bush, 2022).

Deux mécanismes de résistances aux antibiotiques chez *Neisseria meningitidis* ont été identifiés (Bush, 2022).

- Le premier mécanisme est lié à la résistance par production de Bétalactamases, il est caractérisé par quelques souches présentant une CMI de pénicilline G $>1\text{mg/l}$. Les Souches ayant ce mécanisme de résistance diffusent peut de Bétalactamase, sur ce fait les Céphalosporines de 3ème génération restent active vis-à-vis de ces souches (Bush, 2022).
- Le second mécanisme de résistance est dû à la diminution de l'affinité des PLP (protéines liantes les pénicillines) pour la pénicilline (Bush, 2022).

L'analyse des séquences des gènes codant les PLP indique l'existence de gènes mosaïques.

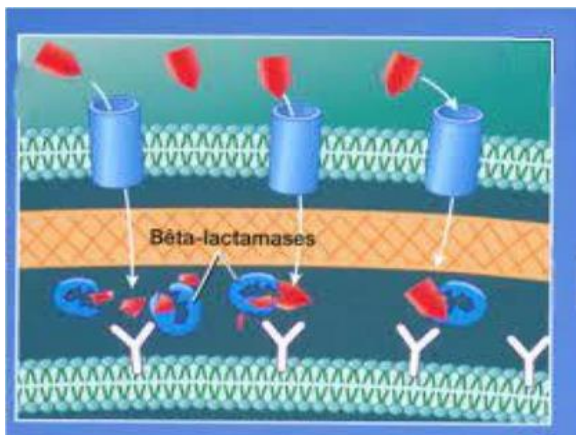


Figure 8 :

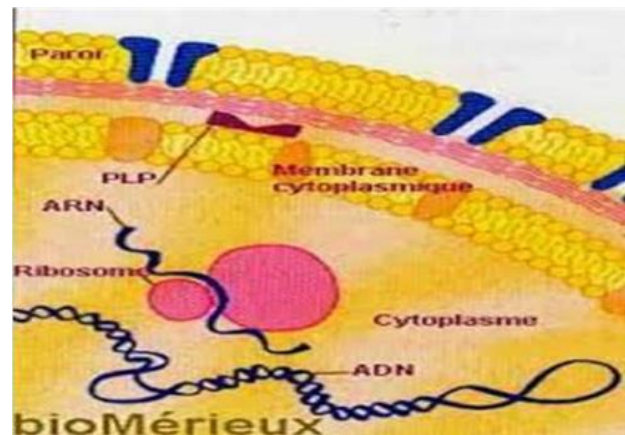


Figure 9

Figure 8 : Le mécanisme de résistance chez *N. meningitidis* par production de betalactamases (Zahar, 2018) .

Figure 9 : Le mécanisme de résistance chez *N. meningitidis* par modification des PLP (Zahar, 2018) .

5.1.4 Traitement de *Neisseria meningitidis* :

La pénicilline a été longtemps considérée comme le traitement optimal de cas de méningite à *N. meningitidis*, mais quand la CMI de la pénicilline des souches est $< 0,05\text{ mg/l}$ la pénicilline perd son efficacité.

Par ailleurs, les bêtalactamines sont le traitement de référence, car elles présentent une bonne diffusion méningée et une excellente activité intrinsèque. (Fouad Madhi, 2010) Les céphalosporines de 3^{ème} génération sont administrées avant la confirmation du diagnostic bactériologique, deux antibiotiques sont employés soit la Cefotaxime : 200mg/kg par jour en 4 perfusions ou en continu ou la ceftriaxone 75mg/kg par jour en 1 ou 2 perfusions (MARCHAL, 2006).

Neisseria meningitidis est sensible à la gentamicine, mais le traitement approuvé reste la Cefotaxime 200mg/kg pendant 4 jours et pouvant aller jusqu'à 7 jours (MARCHAL, 2006)

Le traitement d'une méningite à *N. meningitidis* chez un adulte est associé à la Dexaméthasone (un corticoïde de synthèse ayant une action anti inflammatoire et antiallergique) (MARCHAL, 2006).



Figure 10 : Le vaccin de *Neisseria meningitidis* souche W135 (Béguelin, 2009)

La méningite est une maladie à déclaration obligatoire, toute souche à méningocoque isolée doit être systématiquement adressée au centre national de recherche (Institut Pasteur), associée à une antibioprofylaxie des sujets de contact (MARCHAL, 2006)

Les méningites à méningocoque de sérotype A et B sont isolées chez les malades, dès que leur sérotype est détecté, une prévention sera proposée par une vaccination en deux injections contre cette bactérie pathogène, associée à une chimio-prophylaxie pour les sujets de contact (MARCHAL, 2006).

Le méningocoque de sérotype A affecte en grande partie les nourrissons âgés de 3 mois ou plus (Béguelin, 2009).

Le méningocoque C est un sérotype classé selon les antigènes portés sur sa capsule (facteur de pathogénie), il atteint souvent les enfants âgés d'un an ou plus (Béguelin, 2009)

✚ Remarque :

Il n'y a pas de contre-indication à cette mesure, y compris lors de la grossesse.

Les méningites induisent une immunité ; il n'est donc pas utile pour une personne ayant déjà eu une méningite à méningocoque de se faire vacciner contre le sérougroupe qui a occasionné l'infection (MARCHAL, 2006).

5.2 Méningites à *Streptococcus pneumoniae* :

Streptococcus pneumoniae est un hôte commensal de l'arbre respiratoire supérieure (rhinopharynx) de l'homme, bactérie Gram positif, aéro-anaérobie facultatif, catalase négative, germe encapsulé muccoïde possédant une forme arrondie coccus agencé en diplocoque (Lamy, 2010).

C'est un microorganisme exigeant qui ne pousse pas sur des milieux de cultures ordinaires, sur gélose au sang il donne des colonies grisâtres, translucides, en grain de semoule, entourées d'une zone d'hémolyse partielle (alpha hémolytique) (EL MORTAJI, 2010).

À l'occasion d'une baisse de l'immunité générale ou locale provoquée par des anomalies du tractus respiratoire, des intoxications, trouble respiratoire et mal nutrition, le pneumocoque peut se multiplier activement et provoquer deux types d'affection (CLAUW, 2017) :

- **Affection locorégionale** : bronchite, otite, sinusite, conjonctivite...
- **Affection à distance** : péricardite, méningite, arthrite, péritonite

Dans le cadre de méningite, il existe plus de 97 sérotypes de pneumocoques, dont 23 sont à l'origine de la plupart des cas de méningite à pneumocoque, on distingue : 6B, 7F, 9N, 11A, 12F, 18C, 23F33F, 19A, 22F, 15B, 9V, 17F... (CLAUW, 2017).

Le *S. pneumoniae* peut se voir à tout âge dans trois types de circonstances :

- Secondaire à un foyer infectieux des voies aériennes ou ORL.
- Dans les suites d'un traumatisme crânien (brèche ostéoméningée).
- Chez les individus dont les défenses contre les germes capsulés sont amoindries (Splénectomisés, drépanocytaires, cirrhotiques, ect...) (Bême, 2016).

Les méningites purulentes à pneumocoque ne sont pas à déclaration obligatoire.

Le germe *Streptococcus pneumoniae* se transmet par contact direct avec les sécrétions respiratoires des malades et des porteurs sains (CLAUW, 2017).

5.2.1 Le Processus infectieux de *Streptococcus pneumoniae* :

L'infection est provoquée par voie hématogène (Weiser et al., 2018).

Ces bactéries induisent une septicémie, et pénètrent dans le liquide céphalorachidien tout en induisant une production locale de cytokines pro inflammatoires, qui précède l'apparition d'un exsudat inflammatoire (Weiser et al., 2018).

La cascade cytokine diminue l'étanchéité de la barrière hémato-encéphalique, ce qui provoque un œdème vasogénique généré par la diminution de résorption du liquide céphalorachidien au niveau des villosités arachnoïdiennes (Weiser et al., 2018).

Cette inflammation méningée peut aboutir à de profondes altérations des vaisseaux méningés qui s'accompagne de vasospasme et de thromboses provoquant ainsi, des altérations graves du débit sanguin cérébral allant jusqu'à l'anoxie cérébrale (Weiser et al., 2018).

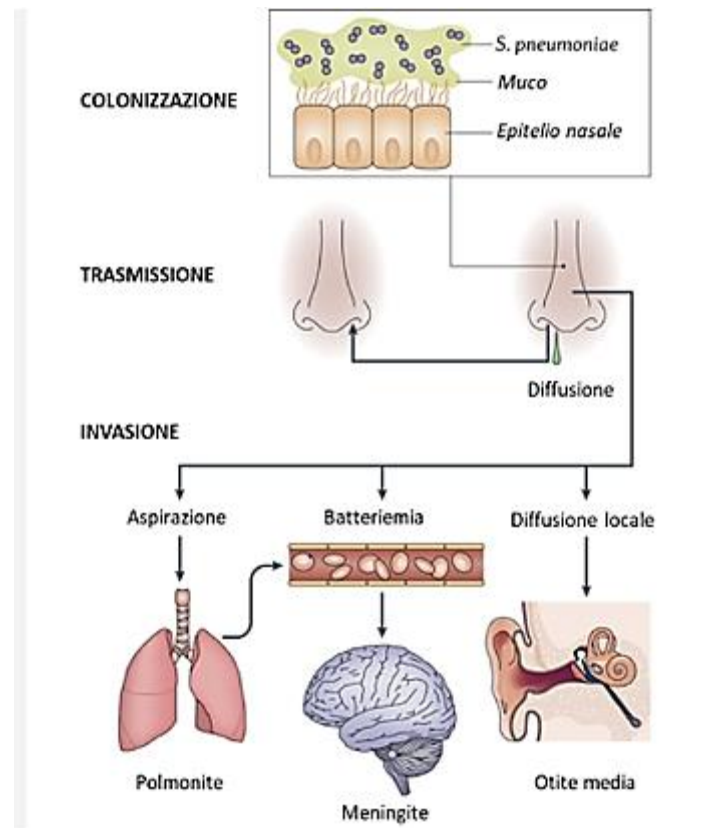


Figure 11 : Le processus infectieux de *Streptococcus pneumoniae* (Weiser et al., 2018).

5.2.2 Mécanisme de résistance du pneumocoque aux antibiotiques

La résistance des streptocoques aux antibiotiques augmente de plus en plus, elle est décrite par différents mécanismes comme :

✚ Résistance par manque d'affinité aux Bêtalactamines :

Les pneumocoques possèdent six PLP, elles sont des bactéries transformables, c'est-à-dire pouvant intégrer au sein de leur chromosome des fragments de génome bactérien génétiquement proches. L'ADN reconnu comme étant le principal support de ces transferts génétiques est l'ADN des streptocoques de la flore oro-pharyngée (Znazen et al., 2010).

Ce mécanisme, s'explique par une homologie de séquence entre les gènes des PLP de différentes espèces, cela est mis en évidence au niveau des PLP des pneumocoques, aboutissant à la

naissance de PLP dites « mosaïques », de moindre affinité pour les bêtalactamines. Pour qu'une souche acquière un niveau de résistance significatif aux pénicillines, trois au moins de six PLP doivent être altérées, avec les céphalosporines l'atteinte d'une seule PLP peut s'avérer suffisante (Quincampoix et al., 2001).

- **Résistance par efflux aux macrolides :**

Le gène *mefA* est impliqué dans l'efflux des macrolides, il engendre un phénotype M caractérisé par une résistance aux seuls macrolides, ce gène est positionné sur un fragment chromosomique facilement échangé au cours de transferts génétiques entre les espèces (Quincampoix et al., 2001).



Figure 12 : Le mécanisme de résistance de *Streptococcus pneumoniae* aux macrolides

(J.C. Quincampoix, 2001)

5.2.3 Traitement de *Streptococcus pneumoniae* :

Pneumocoque possède une résistance naturelle à la gentamicine, le traitement efficace prescrit est la Cefotaxime 300 mg/kg/j pendant 10 à 14 jours associé à des corticoïdes dexaméthasone 10 mg chaque 6 H pendant 4 jours (Auburtin et Timsit ,2001).

5.2.4 Vaccination et prophylaxie :

La vaccination et l'antibioprophyllaxie collective sont inutiles et la prévention individuelle ne s'adresse qu'aux enfants à risque (Auburtin et Timsit ,2001).

5.3 Méningite à *Haemophilus influenzae* :

Haemophilus influenzae, est un germe strictement humain, il fait partie de la flore commensale des muqueuses des voies respiratoire supérieure, cette espèce englobe une vingtaine de souches qui peuvent être capsulées ou non, parmi les souches capsulées, on distingue *Haemophilus influenzae* type b, appelé couramment « Hib ».) (Bush, 2022).

Haemophilus influenzae type b est un germe coccobacille Gram négatif, aérobic-anaérobic facultatif, immobile, capsulé et caractérisé par des colonies grosses, bombées et muqueuses (Bush, 2022).

Hib est un hôte commensal du nez et de la gorge, en général il provoque des infections bénignes comme l'otite et la sinusite, néanmoins il peut être à l'origine des maladies graves potentiellement mortelles comme l'épiglottite, Septicémie et la méningite chez les nourrissons et les enfants. (Bush, 2022).

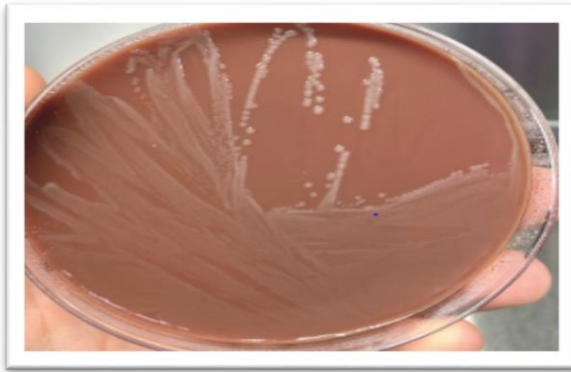


Figure 13 :

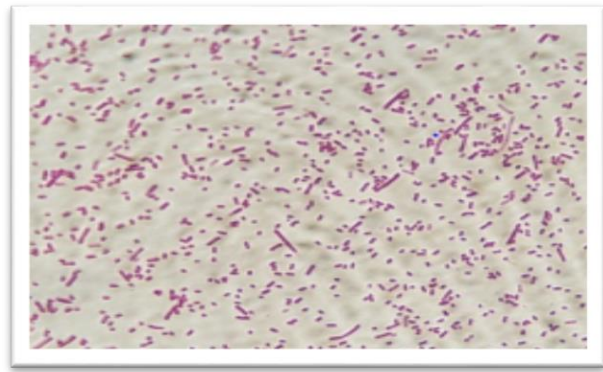


Figure 14

Figure 13 : Colonies d'*Haemophilus influenzae* sur gélose chocolat (PVX) (Monegat, 2017).

Figure 14 : Un liquide céphalorachidien de méningite à *Haemophilus influenzae* - Coloration de Gram x 1000 (Monegat, 2017).

Hib ne survit pas longtemps dans l'environnement, mais peut survivre pendant plus de 18 heures dans une muqueuse, il est sensible aux désinfectants : phénoliques, l'hypochlorite de sodium et l'éthanol (Bush, 2022).

La culture se caractérise par l'exigence en facteurs de croissance intervenant dans les enzymes de la chaîne respiratoire, le facteur X ou hémine et le facteur V ou NAD présents dans le sang. Des milieux de culture particuliers, dits enrichis sont nécessaires comme la gélose "chocolat" supplémenté en facteurs X et V) (ELOLA, 1991).

La méningite à Hib est plus courante chez les enfants de moins de cinq ans et les enfants entre quatre et 12 mois sont les plus exposés. Cette infection méningée représente 3 à 5 % des cas de décès dans les pays industrialisés et plus 40 % de décès dans les pays en développement (ELOLA, 1991).

15 à 35 % des enfants qui survivent à la méningite à Hib souffrent d'un handicap neurologique permanent, tels que le retard mental et la surdité (ELOLA, 1991).

5.3.1 Le mode de transmission de *Haemophilus influenzae* :

La transmission se fait par des gouttelettes de salives ainsi que par contact avec des sécrétions du nez ou de la gorge durant les périodes de contagions, la porte d'entrée la plus courante est le nasopharynx (Bush, 2022).

Hib n'est pas très contagieux, une infection secondaire peut survenir dans le cas d'un contact particulièrement étroit avec un patient (Bush, 2022).

La transmission est absente après 48 le d'une antibiothérapie efficace.

5.3.2 Le processus infectieux de *Haemophilus influenzae* :

L'infection débute par une colonisation des membranes de l'épithélium des voies respiratoires, suivie d'une translocation conduisant à la traversée des muqueuses, qui représentent la première défense face aux agressions extérieures (ELOLA, 1991).

Cet agent infectieux, induit une bactériémie, soit par multiplication directe dans le sang, ou par passage dans les vaisseaux lymphatique (multiplication dans la lymphe) (ELOLA, 1991).

L'accroissement du germe dans le sang résulte de l'action protectrice de sa capsule polysaccharidique contre la phagocytose et l'action du complément

Grâce à la circulation sanguine, Hib atteint les méninges en passant par la barrière hématoencéphaliques (ELOLA, 1991).

5.3.3 Mécanisme de résistance de *Haemophilus influenzae* :

La méningite à *Haemophilus influenzae* est traitée par des antibiotiques administrés par voie orale et intraveineuse, cependant cette bactérie présente des défenses contre quelques antibiotiques (Monegat, 2017).

Haemophilus influenzae type b est une souche sensible au chloramphénicol et les céphalosporines de troisième génération (Cefotaxime, ceftriaxone et céfuroxime), mais résistante à l'ampicilline, Triméthoprim-sulfaméthoxazole, Clarithromycine, à la Tétracycline, au Chloramphénicol et à la Rifampicine.

Cette résistance a évolué en suivant deux mécanismes :

Le mécanisme le plus fréquent est la production de Bétalactamases, *Haemophilus influenzae* produit des Bétalactamases contre les Aminopénicillines, mais l'activité de cet antibiotique est restaurée en présence d'un inhibiteur de β -lactamase (Monegat, 2017) .

Un autre mécanisme est observé reposant sur une modification de la cible des bétalactamines, les PLP (protéines de liaison à la pénicilline), ces dernières sont des enzymes impliquées dans la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne et lorsqu'elles subissent

des mutations ponctuelles, cela entraîne des substitutions en en acides aminés et une diminution de l'affinité pour les bêtalactamines (Monegat, 2017) .

5.3.4 Traitement d' *Haemophilus influenzae* :

Afin de traiter une méningite à *Haemophilus*, il faut prescrire au patient un traitement antibiotique de Céphalosporines de 3^{ème} génération à prendre pendant 7 jours. Dans le cas où il s'agit d'un enfant ou d'un nourrisson, on associe cette antibiotique à des corticoïdes de type Dexaméthasone (ELOLA, 1991).

5.3.5 Prophylaxie et vaccination contre *Haemophilus influenzae* :

L'antibioprophylaxie est prescrite chez l'enfant malade en relais du traitement curatif (Rifampicine : 20 mg/kg/j en une seule prise pendant 4 jours), mais elle est inutile chez les enfants de l'environnement immédiat s'ils ont été correctement vaccinés (Bush, 2022).

Les femmes enceintes ne doivent pas recevoir de traitement prophylactique.

La vaccination se fait par des vaccins conjugués (PRP-T, T pour anatoxine tétanique), une injection à 1 mois d'intervalle, avant 6 mois, suivis d'un rappel à 18 mois. Le vaccin Cible l'antigène PRP (PRP du type b) représentant le polysaccharide de capsule de *Haemophylus influenzae* (Bush, 2022).

5.4 Méningite a *Staphylococcus aureus* :

Le staphylococcus aureus est un microorganisme cocci à Gram positif, aéro-anaérobie facultatif, capsulé, il est caractérisé par : une catalase, coagulase+, oxydase, nitrate réductase+, la capacité de fermenter le glucose et le mannitol, dégagement de gaz(H₂S), l'immobilité et une hémolyse alpha ou beta hémolytique (ALIOUA, 2015).

Actuellement une vingtaine d'espèces de Staphylocoques sont identifiées, l'espèce la plus pathogène est le *Staphylococcus aureus*, il est responsables de plusieurs infections humaines telles que l'endocardite, pneumonie, infection cutanée, septicémie et ainsi que des méningites purulentes, en particulier chez les nouveaux nés et les immunodéprimés (ALIOUA, 2015).

L'homme est le réservoir naturel de *staphylococcus aureus* : fosses nasales, gorge et l'épithélium humain cependant, il est ubiquitaires vie en saprophyte dans l'environnement (ALIOUA, 2015).



Figure 15

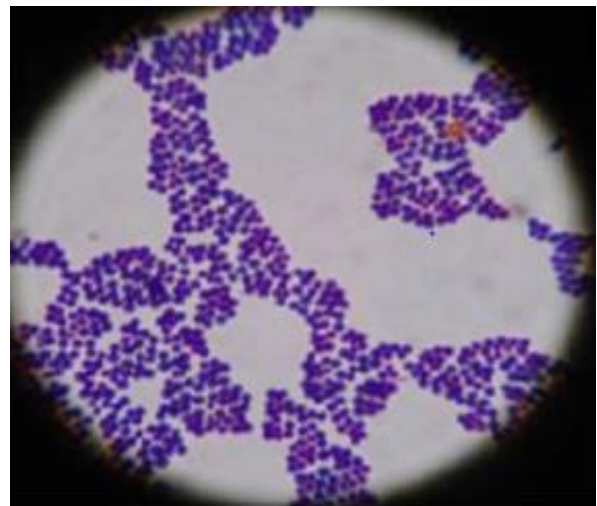


Figure 16

Figure 15 : La culture de *Staphylococcus aureus* sur gélose au sang frais (ALIOUA, 2015)

Figure 16 : observation sous microscope optique de *Staphylococcus aureus* (ALIOUA, 2015)

Le staphylocoque doré possède plusieurs facteurs de virulence caractérisés par :

_Les protéines de surfaces responsables de la colonisation, principalement les adhésines dont plusieurs types sont identifiées telle que la protéine A (protéine de liaison au collagène) (Riffaud, 2019).

_Les Leucocidines : sont des toxines qui induit des pores dans la membrane cytoplasmique des leucocytes en visant plus particulièrement les neutrophiles, les polynucléaires et les macrophages. Cette toxine génère ainsi la sécrétion des substances pro inflammatoire (cytokine et interleukine), les leucocytes attirées par le chimiotactisme sont lysés à leur tour et relèguent leur contenu, ce qui induit une nécrose de l'environnement cellulaire (Riffaud, 2019).

_Les Hémolysines : protéines toxiques responsables de la destruction des érythrocytes en se liant à des récepteurs membranaires non identifiés, elles forment des pores au niveau de la membrane plasmique favorisant ainsi l'échange d'ions, la fragmentation de l'ADN et termine par une apoptose (Riffaud, 2019).

5.4.1 Le Mode de transmission de *Staphylococcus aureus* :

Ce pathogène se transmet par deux manières (Bush, 2023) :

- ✦ La transmission directe : par contact avec la peau, les lésions cutanées, le pus et les sécrétions respiratoires.

- ✦ La transmission indirecte : à travers des objets contaminés et la poussière.

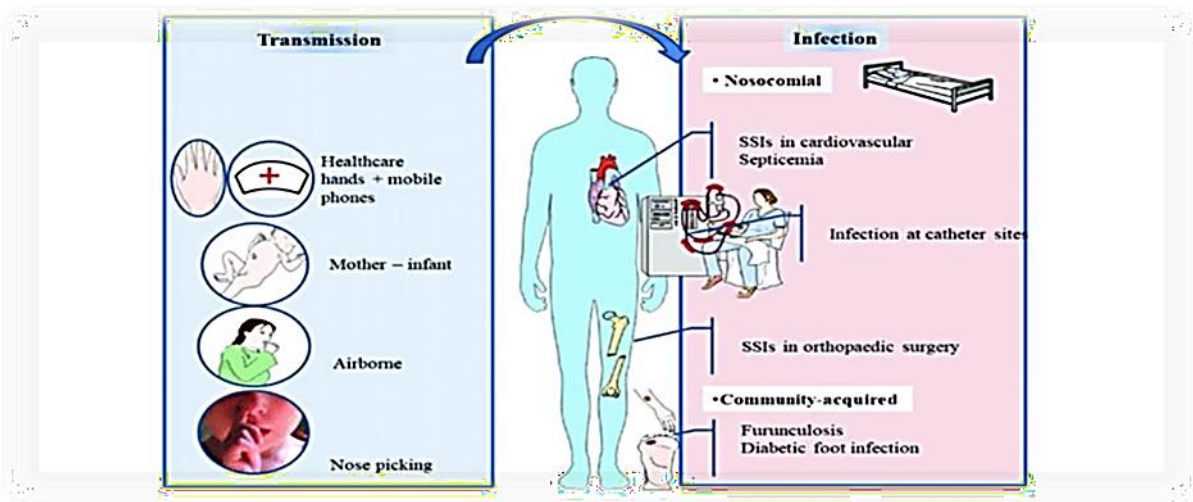


Figure 17 : Le mode de transmission de *staphylococcus aureus* (Bush, 2023).

5.4.2 Le processus infectieux de *Staphylococcus aureus* :

L'infection se fait le plus souvent par voie hématogène, à partir d'une porte d'entrée qui peut être soit cutanée (simple excoriation, une plaie traumatique) ou à travers un foyer infectieux muqueux à distance, comprenant la sphère naso-oro-pharyngée et urogénital. Le *Staphylococcus aureus* induit ensuite une bactériémie (Bush, 2023).

La prolifération de ce micro-organisme dans le LCR est favorisée car, les mécanismes de défense de l'hôte au niveau cérébral sont inefficace pour éliminer les pathogènes.

La multiplication et l'autolyse du Staphylocoque induit une réaction inflammatoire de l'hôte. Cette réaction est responsable des lésions du parenchyme générant ainsi, l'altération de la barrière hématoencéphalique (Bush, 2023).

Un autre cas d'infection peut survenir différemment, en effet lorsque le système immunitaire de l'homme est affaibli, ce germe commensale agit comme un opportuniste et devient pathogène (Bush, 2023).

En premier lieux, le staphylocoque doré agit sur la porte d'entrée (multiplication intensive) puis, se dissémine dans la circulation sanguine en dépassant ainsi toute les barrières immunitaire grâce à ses 2 antigènes de paroi (Bush, 2023).

Le premier antigène est une protéine A (adhésine), de la famille des MSCRAMM (Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules), elle assure la médiation de la fixation initiale de la bactérie au tissu hôte, une étape qui est essentielle dans l'établissement de l'infection, comme elle joue un rôle sur l'affinité des immunoglobulines tout en empêchant la phagocytose (Riffaud, 2019).

Le deuxième antigène est l'acide téchoïque résistant aux lysozymes et aux enzymes des globules blancs (Riffaud, 2019).

Cette septicémie provoque un choc septique qui met la vie de la personne en danger, car sa tension artérielle chute à un niveau extrêmement bas (Bush, 2023).

Enfin, il affecte le système nerveux (syndrome neurologique) et cause une méningite mortelle dans 90% des cas (Bush, 2023).

5.4.3 Le Mécanisme de résistance de *staphylococcus aureus* aux antibiotiques :

Le *Staphylococcus aureus* est un pathogène redoutable qui a su développer des résistances à chaque nouvel ATB introduit depuis un demi-siècle, grâce à leur génome qui est majoritairement constitué des éléments génétiques accessoires et mobile comme le plasmide, transposon, ilots de pathogénie portant la plupart des gènes associés à des facteurs de virulences et à la résistance aux antibiotiques (ALIOUA, 2015).

La plasticité de son génome lui confère la capacité de s'adapter à toutes les conditions environnementales notamment d'acquérir des gènes de résistance, et de développer des mécanismes de régulation pour s'adapter à des doses croissantes d'ATB, ainsi il utilise le mécanisme de transfert horizontal génomique avec d'autres bactéries. (Fattoum, 2021) Parmi ces gènes de résistances aux antibiotiques, on déduit le gène mec A qui attribue une résistance à toute la famille des bétalactamines particulièrement la méticilline ou l'oxacilline et la pénicilline par production d'un enzyme pénicillinase. Ceci explique le profil de multi résistances des SARM (*Staphylococcus Aureus* Résistant à la Méticilline) (ALIOUA, 2015).

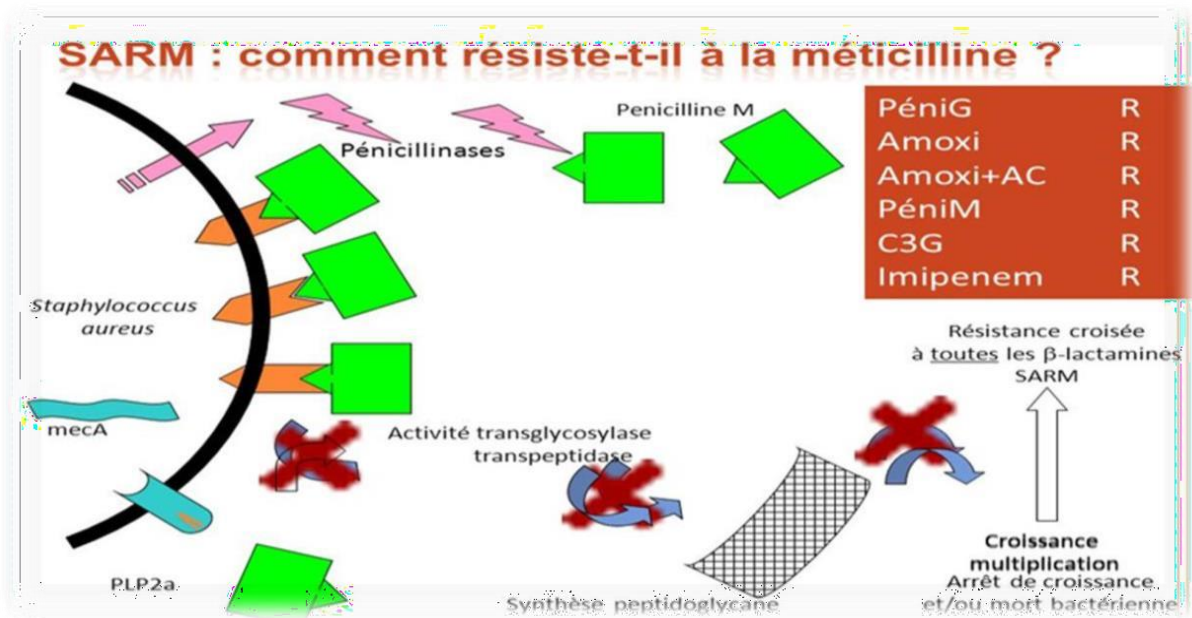


Figure 18 : Le mécanisme de résistance de *Staphylococcus aureus* à la méticilline (Tattevin, 2011)

5.4.4 Le traitement de *Staphylococcus aureus* :

Après la confirmation de la méningite à Staphylocoque, le médecin met en place un traitement antibiotique qui repose sur (Gaillat et, 1984) :

- _Les Céphalosporines de 3^{ème} génération + dexaméthasone pour réduire l'inflammation du LCR.
- _Les Macrolide.
- _La Tétracycline.
- _Les traitements bactériophagique.

5.5 Méningite à *Listeria monocytogenes* :

Le genre *Listeria* englobe plus de 7 espèces dont les quelles persiste *Listeria monocytogenes*, cette espèce comporte 13 serovars dont 4 sont pathogènes pour l'homme, elle est présente dans l'environnement (air, eau et sol) et peut coloniser temporairement le tube digestif humain (Heather et Bennett, 2008).

Listeria monocytogenes est une bactérie saprophyte, bacille à Gram positif, souvent agencée en palissade ou en diplocoque, non exigeante, aérobie-anaérobie facultative, non capsulée, mobile par une ciliature pérित्रiche, possédant une catalase positive, capable d'hydrolyser l'esculine et fermenter de nombreux glucides sans production de gaz.

Sur gélose au sang les colonies sont circulaires de 1 à 1,5mm de diamètre avec une zone d'hémolyse totale (bêta hémolytique) après 24 h d'incubation (Bush et al., 2023).

Les sérovars pathogènes de *listéria monocytogenes* affectent essentiellement les femmes enceintes, les immunodéprimés (corticoïdes, chimiothérapie) et les personnes âgées. Ils se

manifestent généralement sous forme de : gastroentérite, bactériémie et provoque des méningites purulentes aiguës ou subaiguës par l'envahissement du système nerveux par voie hématogène (Bush et al., 2023).

L.monocytogenes résiste au milieu externe grâce à sa capacité de former un biofilm (Nika et al.,2021).

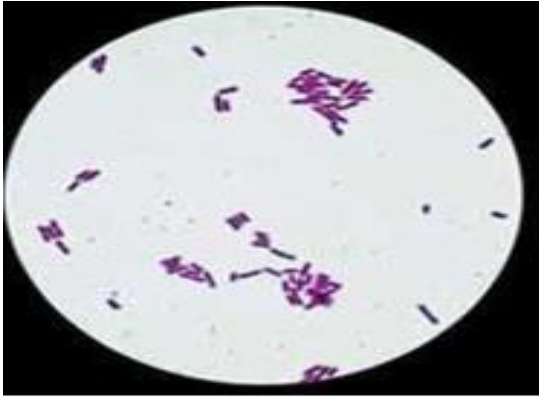


Figure 19

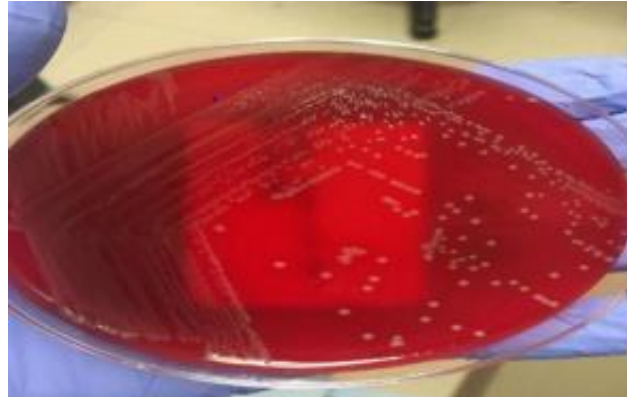


Figure 20

Figure 19 : *Listeria monocytogenes* sous microscope optique après coloration de Gram (Bush et al., 2023).

Figure 20 : colonies de *Listeria monocytogenes* après incubation de 24h à 37°C, sur gélose au sang frais (Bush et al., 2023).

5.5.1 Le processus infectieux de *Listeria monocytogenes*

L'infection débute généralement par l'ingestion d'un aliment contaminé par *Listeria*, une fois dans l'intestin cette bactérie peut envahir différentes régions de l'épithélium intestinale tel que les plaques Peyer et surtout les villosités intestinales (Berche, 1995).

- *Listeria* traverse la barrière intestinale par l'interaction entre l'intéraline (protéine de *Listeria*) avec l'E-cadherine (protéine sur la cellule hôte), une fois attaché sur la cellule hôte, la bactérie accède alors à la circulation sanguin (Pagliuso et Cossart, 2020).
- Une fois que la réponse immunitaire est déclenchée, la bactérie est phagocytée par les cellules immunitaires, ensuite cette bactérie se retrouve dans le phagosome ou elle se multiplie et engendre la lyse du phagosome avant qu'il soit fusionné avec le lysosome
- Par la suite atteint le foie et la rate (Pagliuso et Cossart, 2020).
- Dans les organes infectés (foie et rate par exemple) ; *Listeria monocytogenes* a la capacité d'altérer la physiologie des cellules avant d'entrer dans celle-ci en sécrétant une toxine nommée listériolysine O qui permet la création des pores dans la membrane de la cellule hôte et les phospholipases (Berche, 1995).

- *Listeria monocytogenes* modifie sa composition de surface et devient résistante à certains mécanismes de défenses comme l'autophagie, ainsi elle sécrète d'autres facteurs de virulence.
- À l'intérieure des cellules hôte *Listeria* exprime a un de ces pôles une protéine nommée ACTA qui permet le recrutement indirect de petits filaments d'actines en formant une sorte d'une queue qui aide à son déplacement vers les cellules voisines créant une propagation de l'infection dans tout l'organisme (Berche, 1995).
- En dernier stade, elle franchie la barrière hémato-encéphalique et attient les méninges.

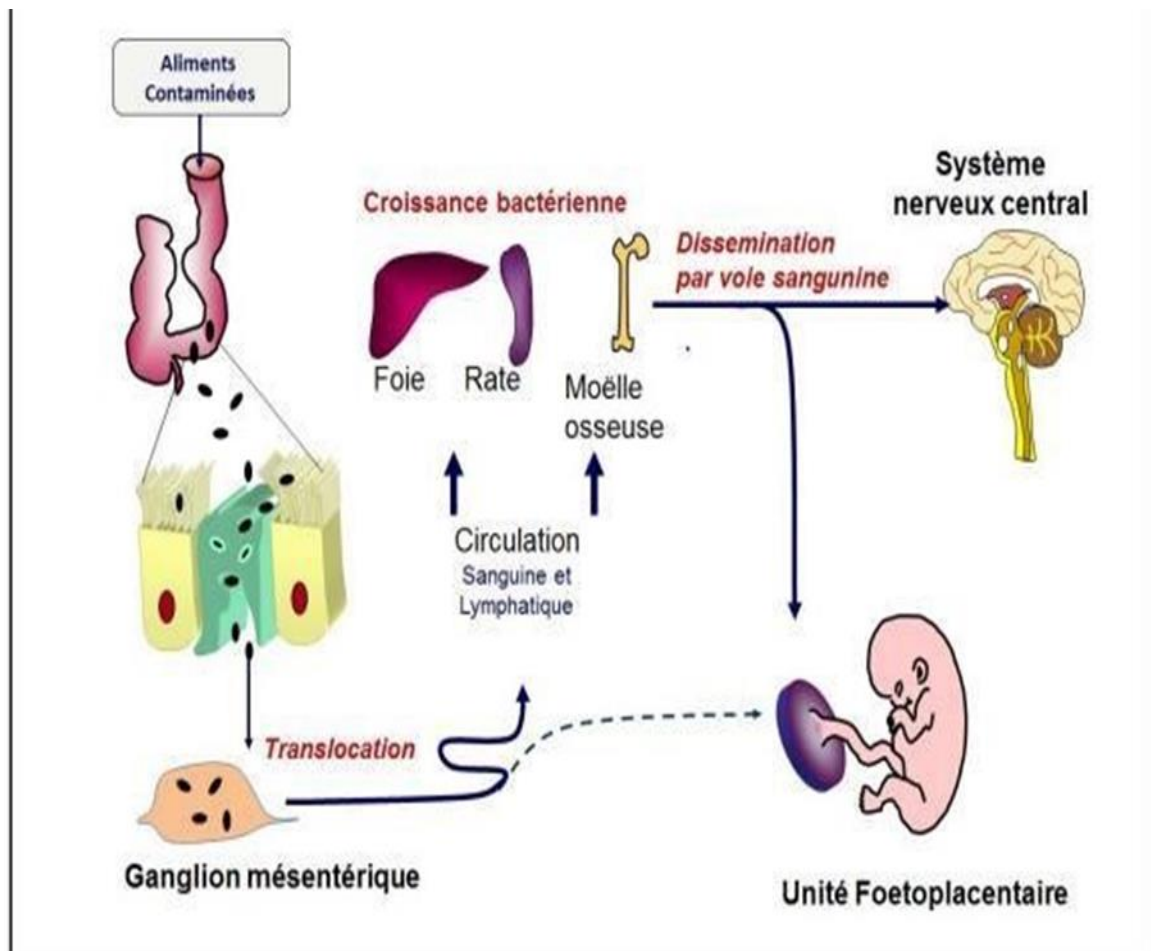


Figure 21 : Le processus infectieux de *Listeria monocytogenes* (Pagliuso et Cossart, 2020).

5.5.2 Le Mécanisme de résistance de *Listeria monocytogenes* aux ATB :

Listeria monocytogenes est sensible à la plupart des antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram positif telles que la pénicilline (amoxicilline), aminoglycosides (kanamycine et gentamycine), à l'exception notable des céphalosporines de 3^{ème} génération (résistance naturelle), l'oxacilline, l'aztreonam, la fosfomycine et à l'acide nalidixique (Pasquier, 2017)

Le mécanisme de résistance chez *Listeria monocytogenes* est totalement nouveau, il consiste à scinder en deux ses ribosomes afin de relancer la production des protéines, un tel mécanisme est possible grâce à l'expression du gène *hflXr* (Pasquier, 2017).

Le gène *hflXr* code pour une protéine qui agit au niveau des ribosomes, ces derniers sont chargées de traduire l'ARNm en protéines, l'expression de ce gène est régulées par un mécanisme d'atténuation et stimulée en présence d'antibiotique ce qui permet de produire une protéine qui va latéralement séparer en deux les ribosomes (Pasquier, 2017).

Loin de détruire les ribosomes, cette action va permettre aux 2 sous unités ribosomiques d'être réunies à nouveau et de reprendre leur travail de synthèse protéique (processus indispensable à la croissance bactérienne) (Pasquier, 2017)

Les résistances acquises sont très rares et aucune résistance n'a été décrite pour des antibiotiques d'intérêt clinique comme l'amoxicilline et la gentamicine (Pasquier, 2017).

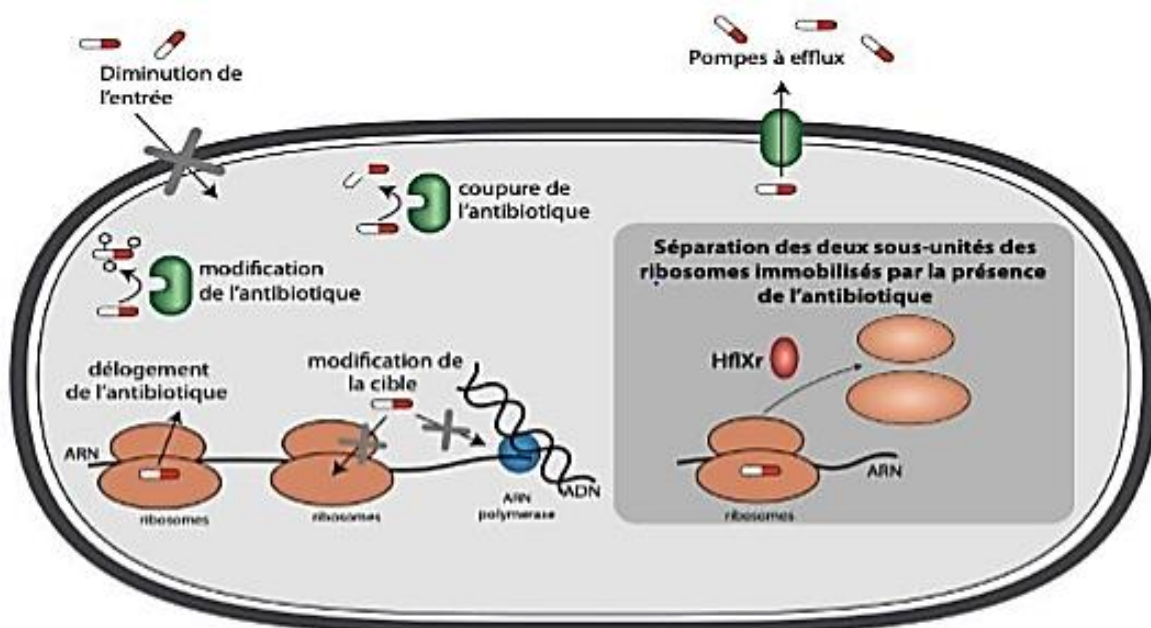


Figure 22 : Le processus infectieux de *Listeria monocytogenes* (Pasquier, 2017).

5.5.3 Traitement de *Listeria monocytogenes* :

Le patient est soumis à un traitement d'Amoxicilline 200mg/kg et la Gentamicine 5mg/kg /J pendant 21 jours, la Gentamicine doit être arrêtée au 5^{ème} jour.

Le traitement administré à une Suspicion de méningite purulente a *Listeria* sans arguments est les céphalosporines de 3^{ème} générations, soit Cefotaxime 300mg/kg/j ou ceftriaxone 100 mg/kg/j (Radziwill et al., 2014).

Dans le cas d'une Suspicion à *Listeria* en présence d'arguments avec des CRP négatifs et des biologiques négatifs, le traitement prescrit est : la Cefotaxime, la gentamicine et l'amoxicilline (Radziwill et al., 2014).

5.5.4 La prévention contre *Listeria monocytogenes* :

Il faut respecter les recommandations générales de prévention pour le consommateur comme la surveillance régulière des mesures d'hygiène et le respect de la chaîne de froid (Radziwill et al., 2014).

5.6 Méningite a *Pseudomonas aeruginosa* :

Pseudomonas aeruginosa connu sous le nom de bacille pyocyanique, est une bactérie ubiquitaire et opportuniste, Gram négatif, dépourvue de spore et de capsule. Elle est caractérisé par une forte mobilité grâce à un flagelle polaire (ciliature monotriche), une odeur de Seringa (fleur de jasmin des poètes), la capacité à former des biofilms et la sécrétion des pigments : la pyocynine (bleu-vert), la pyoverdine (jaune vert fluorescent) et la pyorubine (brune rouge) (Benali ,2015).

Cette bactérie est incapable de fermenter le lactose car elle ne contient pas les enzymes qui le dégrade, en revanche elle secrète des élastases et des protéases qui catalysent les protéines de l'hôte comme l'élastine et le collagène) (Benali ,2015).

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie qui fait partie de la flore commensale des aisselles et des parties génitales des personnes saines, mais elle peut être à l'origine de nombreuses infections :

Les infections mineures telles que l'otite et la pneumonie.

_Les infections majeures : la bactériémie et les méningites purulentes qui mettent en jeu le pronostic vital des malades surtout chez les immunodéprimés et les diabétiques.

_Les infections nosocomiales : considérer comme étant l'une des bactéries les plus difficiles à traiter cliniquement en raison de sa forte résistance au milieu externe par la formation de biofilm (Pai et al., 2015).

Le diagnostic d'une méningite à *Pseudomonas aeruginosa*, est réalisé par un ECB du LCR (culture et antibiogramme) (Pai et al., 2015).

Une observation sous microscope optique de l'état frais révèle des bacilles de couleur jaune verdâtre très mobile, l'observation de ces bacilles après coloration de Gram révèle l'apparition d'une couleur rose signe d'une bactérie à Gram négatif (Biquand, 2017).

Une culture sur milieu adéquat comme chromogène favorise le développement de pseudo en colonie plates à bord irrégulier d'un diamètre variant entre 1 et 3mm, aspect irisé et métallique suivie d'une modification de la couleur du milieu en jaune verdâtre fluorescent (sécrétion de la pyoverdine).

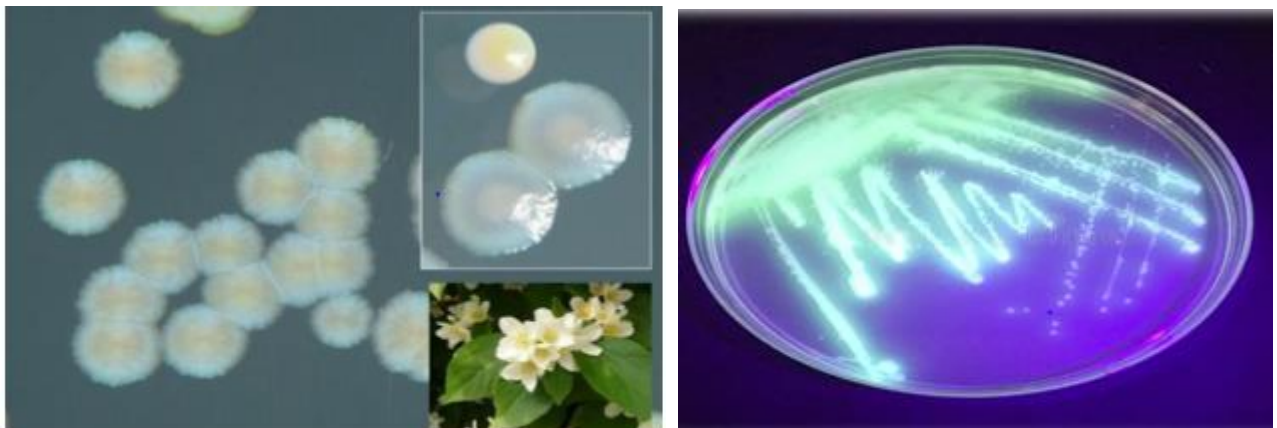


Figure23 : Des colonies de *Pseudomonas aeruginosa*, avec pigmentation verte et odeur de fleur (Biquand, 2017)

Figure24 : La fluorescence de *Pseudomonas aeruginosa* sous la lumière UV (Biquand, 2017)

5.6.1 Processus infectieux de *Pseudomonas aeruginosa* :

Les portes d'entrées de *Pseudomonas aeruginosa* sont multiples : la voie urinaire, voie respiratoire (pneumonie), voie hématogène (perfusion), cutanée par des lésions et des brûlures et suite à une intervention urologique (Biquand, 2017).

En premier lieu, *p. aeruginosa* agit sur la porte d'entrée à l'aide des pilis qui lui permet l'adhésion aux épithéliums et engendre une inflammation locale (Biquand, 2017).

Ensuite, elle crée une inflammation sévère suivie d'une nécrose tissulaire causée par des réactions enzymatiques (exo enzyme) et atteint la circulation sanguine (bactériémie) (Biquand, 2017).

Après avoir atteint la circulation sanguine, cette bactérie se diffuse facilement aux d'autres organes de l'organisme tel que le cœur, les méninges et autres.

Une méningite à *Pseudomonas aeruginosa* est caractérisée par des hémorragies et une nécrose des méninges grâce à des exo enzymes telle que LasA et LasB, elle est difficile à traiter en raison de sa forte résistance aux agents antibactériens et représente 45% des cas de mortalité.

La virulence de *Pseudomonas aeruginosa* se traduit par l'utilisation d'un système de sécrétion de type 3 (SST3) qui lui permet d'injecter des exotoxines comme l'ATPase et la PscN directement dans le cytoplasme de la cellule cible eucaryote, et provoquer ainsi une infection invasive (Biquand, 2017).

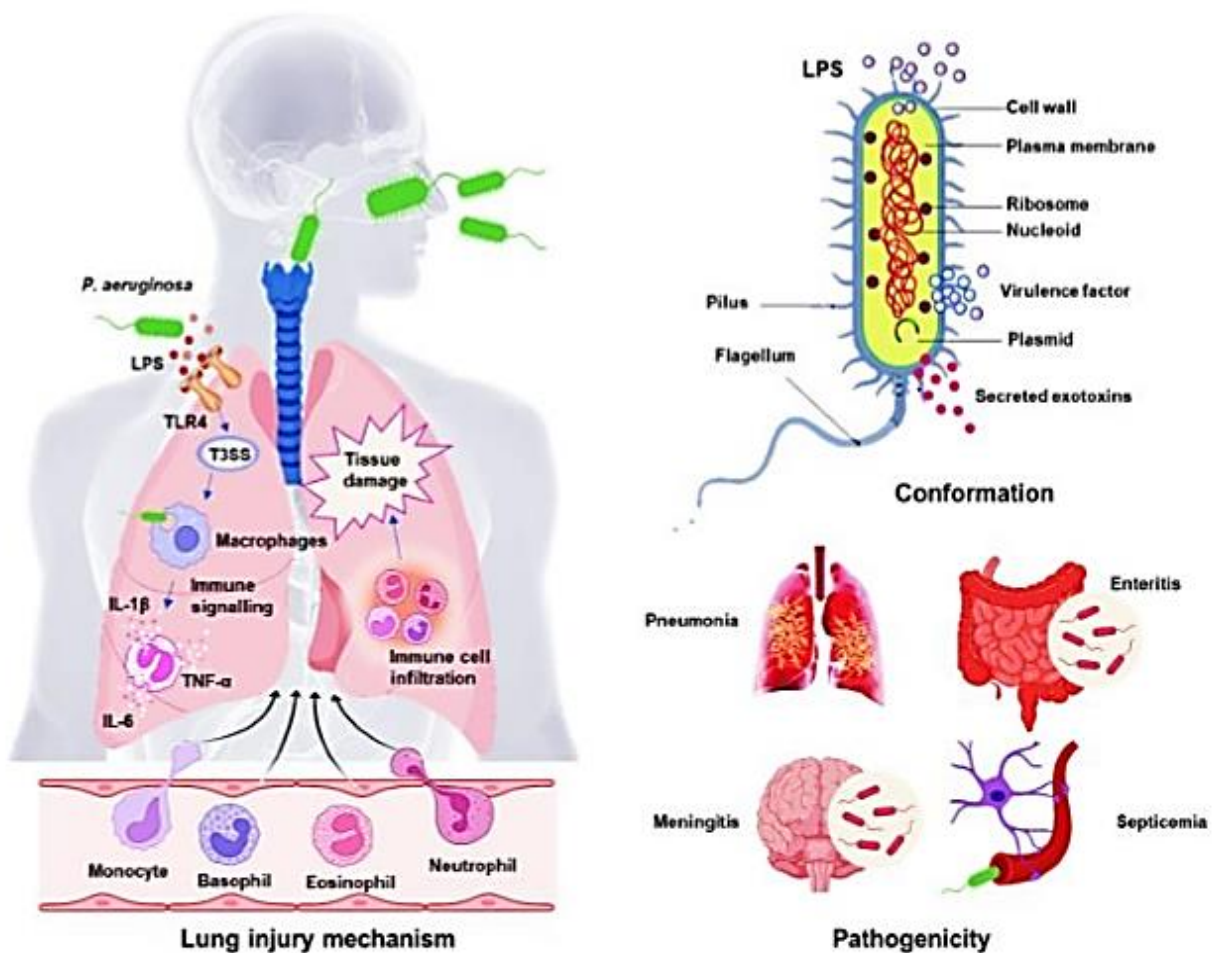


Figure 25 : Le cycle infectieux de *Pseudomonas aeruginosa* (Biquand, 2017)

5.6.2 Le mode de transmission de *Pseudomonas aeruginosa* :

La transmission se fait par (Benali , 2015) :

_Par des lésions ou des brûlures dans la peau.

_Injection intraveineuse d'une drogue illicite contaminée.

_Par contact avec les objets contaminés souvent les instruments médicaux.

_Manque d'hygiène en milieu hospitalier après une chirurgie.

_Par contact des objets sanitaires comme les toilettes, robinet...

_Parfois l'origine de pseudo est inconnue ; situation rencontrée chez les patients qui ont une neutropénie suite à une chimiothérapie anticancéreuse.

5.6.3 Le mécanisme de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux ATB

Pseudomonas aeruginosa est naturellement résistante à de très nombreuses Bétalactamines par différents mécanismes : une mauvaise perméabilité membranaire, résistance par le mécanisme d'efflux actif et la production d'une Céphalosporinase chromosomique inductible, qui lui confère une résistance naturelle aux céphalosporines (Ben Abdallah et al., 2008).

Les céphalosporines ont une très bonne diffusion dans les méninges, cette résistance cause des difficultés thérapeutiques, cela explique un pourcentage très élevée de mortalité par une méningite à *Pseudomonas aeruginosa* (Ben Abdallah et al., 2008).

Ce germe a une résistance acquise sélective à l'imipénème, ceci est due à une perte ou une diminution de la taille de la porine D2, ce qui permet ainsi le passage des carbapénèmes à travers la membrane externe par mutation inactivatrice d'oprD (gène codant la protéine D2)

Les Bétalactamines comme les carboxypénicillines (ticarcilline), les carbapénèmes (imipénèmes, meropénème, doripénème) et monobactames (azétronam) restent actives sur *Pseudomonas aeruginosa* (Ben Abdallah et al., 2008).

La reconnaissance des mécanismes de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* n'est souvent pas possible car plusieurs mécanismes coexistent, c'est la raison pour laquelle la lecture interprétative de l'antibiogramme de pseudo est difficile (Ben Abdallah et al., 2008).

5.6.4 Le traitement de *Pseudomonas aeruginosa* :

Le traitement thérapeutique de *Pseudomonas aeruginosa* se fait soit par l'imipénème (200mg/kg/jour) pendant 14 jours ou par la meropénème (molécule qui a une très bonne diffusion dans le cerveau et très active contre le pseudo), elle n'est pas disponible en Algérie donc on utilise un mélange d'imipénème et l'amikacine ou la tobramycine (5mg/kg/j) pendant 5 jours (Biquand, 2017)

5.7 Méningite à *Klebsiella pneumoniae* :

Klebsiella pneumoniae, anciennement appelé *Hyalococcus aerugen*, est un diplobacille Gram négatif, non mobile, encapsulé, aéro-anaérobie (KASSIS-CHIKHANI, 2012).

C'est une bactérie comportant les mêmes caractéristiques de la famille des Enterobacteriaceae, c'est un germe commensal de l'homme présent dans le tractus intestinal, nasopharynx et sur la peau (KASSIS-CHIKHANI, 2012).

Elle est responsable d'épidémies dues à la propagation des infections opportunistes chez les patients dont le système immunitaire est affaibli, ainsi que d'infection communautaire (urinaire, respiratoire et infections opportuniste chez les patients hospitalier...) (KASSIS-CHIKHANI, 2012).

Elle est sidérophore, possède un îlot de pathogénicité au niveau de son ADN, deux types d'antigènes sont exprimés à la surface de *K. pneumoniae*, le premier est l'antigène "O" qui est un composant du lipopolysaccharide dont 9 types ont été identifiés et le second est l'antigène capsulaire(K). Ces derniers contribuent à la pathogénicité de cette bactérie. (KASSIS-CHIKHANI, 2012).

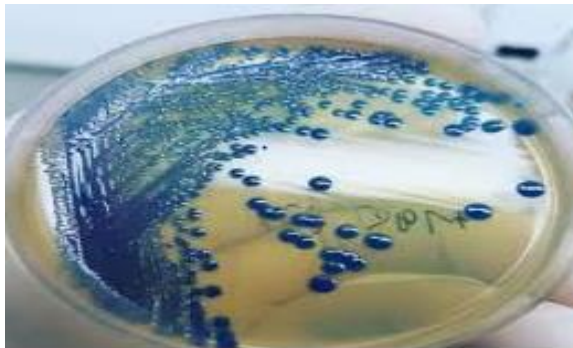


Figure 26

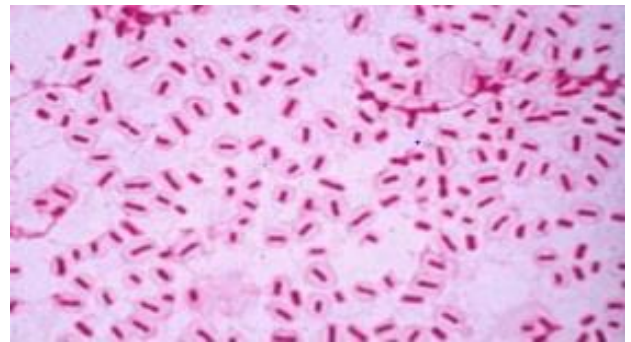


Figure 27

Figure 26 : colonie de *KP* sur gélose chromogène après incubation de 24h à 37°C (KASSIS-CHIKHANI, 2012)

Figure 27 : *KP* sous microscope optique, après une coloration de coloration de Gram (KASSIS-CHIKHANI, 2012)

5.7.1 Le mode de Transmission de *Klebsiella pneumoniae* :

La transmission des souches de *Klebsiella pneumoniae* se fait par voie manuportée, cela signifie que cette bactérie peut être transmise par contact cutané, par des objets ou des surfaces contaminées (Robert et al., 2018).

À l'hôpital, la bactérie est transmise d'un patient à l'autre par l'intermédiaire des instruments de travail du personnel médicale ou les mains du personnel soignant, qui peuvent véhiculer la bactérie d'un patient à un autre (Robert et al., 2018) (Lafaurie, 2022).

5.7.2 La résistance de *Klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques :

Klebsiella pneumoniae est sensible aux associations amoxicilline et acide clavulanique, Pipéracilline et Tazobactame ainsi qu'à l'ensemble des céphalosporines. Elle est également sensible aux Cefamycines, à l'Aztréonam et aux Carbapénèmes. Concernant les autres antibiotiques, *K. pneumoniae* est sensible aux aminosides, aux fluoroquinolones, fosfomycine et cotrimoxazole (KASSIS-CHIKHANI, 2012).

✚ Les aminosides

Comme la plupart des Entérobactéries, *Klebsiella* est naturellement sensible aux aminosides. Cette bactérie possède une résistance acquise face aux aminosides, suite à une modification enzymatique des antibiotiques par trois groupes d'enzymes (APH Aminocide Phospho-Transférase, ANT Aminocide Nucléotidyl-Transférase et AAC Aminocide Acétyl-Transférase) ou d'une mauvaise pénétration de l'aminocide à l'intérieur de la cellule bactérienne. Différents phénotypes bactériens sont possibles (Robert et al., 2018).

- Le phénotype sensible uniquement à la gentamicine, résistant à Netilmicine, Tobramycine et Amikacine, découlant de la production d'une AAC 6' qui est liée à la production d'une β -lactamase à spectre étendu (Robert et al., 2018).
- Lorsque la résistance à l'Amikacine s'exprime de façon faible, le diamètre de la gentamicine dans ce cas est plus grand que celui de l'Amikacine.

✚ Les Quinolones :

Deux principaux mécanismes de résistance aux quinolones chez *K. pneumoniae* s'exercent séparément ou en combinaison et confèrent des niveaux de résistance variables :

- La résistance par mutation chromosomique est due soit à la diminution de l'affinité des cibles intracellulaires qui sont les complexes ADN-ADN Gyrase et ADN-ADN Topoisomérase IV, soit à la diminution d'accumulation intracellulaire de l'antibiotique par défaut de pénétration passive et/ou excréation active. La perte d'affinité pour la cible provient des modifications structurales dans une région appelée la QRDR (Quinolone Resistance Determining Region), dont se trouvent la majorité des mutations responsables de la résistance aux fluoroquinolones (Robert et al., 2018).
- la résistance plasmidiques se manifeste par la protection de l'ADN Gyrase, la fixation des quinolones s'effectue par l'inactivation des quinolones par l'acétyltransférase.

✚ Les β -lactamines :

La résistance de *Klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques β -lactamines à spectre étendu est généralement médiée par les β -lactamases. En effet, *K. pneumoniae* est un hôte majeur des

Bétalactamases à spectre étendu (BLSE) localisées dans les plasmides. Les BLSE sont des enzymes sensibles au Clavulanate capables d'hydrolyser les oxyimino-céphalosporines et les Monobactames, ce qui n'est pas le cas pour les Cephameycines et les Carbapénèmes (Robert et al., 2018).

Les infections dues aux bactéries productrices de BLSE présentent un dilemme thérapeutique majeur, car le choix des antibiotiques est exigü. Les épidémies nosocomiales sont souvent causées par des isolats producteurs de BLSE, elles résultent de la transmission clonale d'isolat épidémique et/ou du transfert horizontal de gènes de résistance (Robert et al., 2018).

5.7.3 Traitement de *Klebsiella pneumoniae* :

Les infections à *Klebsiella pneumoniae* sont traitées avec une céphalosporine (la ceftriaxone). Les infections profondes à *Klebsiella pneumoniae* sont traitées avec des antibiotiques par voie injectable (Lafaurie, 2022).

Elles sont généralement traitées par des céphalosporines à large spectre et des carbapénèmes (imipénème, meropénème, ertapénème), les fluoroquinolones (la levofloxacine), ou les aminosides (Lafaurie, 2022).

6 Le diagnostic d'une méningite bactérienne :

Lorsqu'une personne présente des symptômes évoquant une méningite, une hospitalisation en urgence est indispensable afin de réaliser un prélèvement du LCR, cela se fait par une ponction lombaire en dehors de toutes contre-indications.

Le diagnostic de la méningite bactérienne est 100% biologique, la présence des syndromes cliniques caractéristiques de celle-ci n'est pas suffisant pour confirmer le diagnostic, c'est pour cela qu'il est obligatoire d'effectuer un prélèvement du LCR (Bingen et al., 2017).

L'analyse de ce prélèvement assurera de la présence des anomalies en cas de maladie.

6.1 Le liquide céphalorachidien LCR :

Le produit pathologique de la méningite bactérienne est le liquide céphalorachidien connu sous le nom de liquide cérébrospinal, dont lequel baigne le système nerveux central contenu dans la cavité sous arachnoïdienne. (Poirier, 2015) .

Le liquide cérébrospinal est le liquide biologique le plus stérile de l'organisme, clair (incolore), sécréter par les plexus choroïdes, résorber au niveau des villosités arachnoïdiennes sans arrêt, il est entièrement changé 3 à 4 fois en 24 H, renouveler fréquemment a un volume qui varie entre 60 à 150 ml selon les personnes et présente une tension de 12 à 5 cm d'H₂O dans la cavité sous arachnoïdienne.

✚ Rôle du LCR dans le système nerveux :

Bien que le cerveau humain pèse 1500 g, mais il n'est guère ressenti lourd, cela est dû au fait qu'il baigne dans le LCR, qui est un élément nécessaire pour l'alimentation du cerveau, il contient des nutriments nécessaires pour assurer un bon fonctionnement neurologique (Poirier, 2015).

Ce liquide sert de tampon et agit comme un réservoir régulateur du volume encéphalique. Il absorbe et amortit les mouvements ou les chocs contre les traumatismes extérieurs qui risquent d'endommager le cerveau, de plus il assure la désintoxication du cerveau des molécules et des déchets toxiques. (Poirier, 2015).

✚ La circulation du LCR :

_Le liquide céphalorachidien circule autour du cerveau, cervelet et moelle, il descend jusqu'à S2 alors que la moelle épinière s'arrête à L2.

_Le LCR subit une circulation passive de lieu de sa production à son lieu d'élimination.

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

_4/5 du LCR est éliminé au niveau céphalique et 1/5 du LCR est éliminé au niveau médullaire. (Noterman, 2007).

✚ La Composition du liquide céphalorachidien :

La composition du LCR est partiellement constante, et voisine à celle du plasma, la composition du LCR est le résultat d'une combinaison de différents mécanismes :

_Transport actif : Na⁺, K⁺, Ca⁺, glucose.

_Diffusion passive : H₂O, Cl⁻ et les protéines.

Tableau 2 : comparaison des valeurs des composés du LCR et le plasma (Grabelle et al., 2009).

Composés	Liquide céphalorachidien	Plasma
Na+	147mmol/L	150mmol/L
K+	2,8mmol/L	4,6mmol/L
Ca+	1,1mmol/L	2,4mmol/L
Cl-	13mmol/L	116mmol/L
HCO ₃ ⁻	22mmol/L	26mmol/L
PH	7,3	7,4
PCO ₂	50mHg	4mHg
protéines	0,02g/100ml	8g/100ml
glucose	60mg/ml	110 mg/dl
Lactate	22mg/dl	15mg/gl

✚ Résultats pathologiques :

Des résultats de ponction lombaire anormaux peuvent être le signe d'une méningite. Ci-dessous les caractéristiques du LCR en fonction du type de méningite : (Morsli, 2022).

Tableau 3 : Représente l'aspect du LCR selon les bactéries infectées (Grabelle et al., 2009).

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

6.2 La ponction lombaire

C'est un geste médical qui consiste à prélever le liquide céphalorachidien, réalisé à l'aide d'une aiguille fine introduite dans la cavité sous arachnoïdienne entre deux vertèbres lombaires (bas du dos) appelées apophyse épineuse, qui peut être soit dans l'espace L3-L4 ou dans l'espace L4-L5, le liquide s'écoule à travers un support liée à l'aiguille vers l'extérieur afin d'être examiné (Greenlee, 2021).

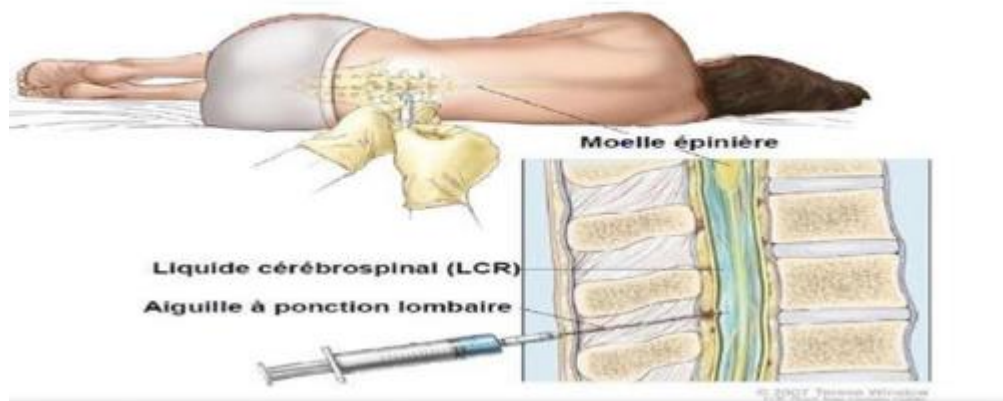


Figure 25 : La procédure d'une ponction lombaire (Greenlee, 2021).

La ponction lombaire est toujours précédée par un bilan biologique de l'hémostase et de numération plaquettaire (Benali, 2015).

Les Contres indications de la ponction lombaire (Greenlee, 2021). :

- Présence d'une hypertension intracrânienne(HIC).
- Un taux de coagulation sanguine bas.
- Dans le cas où le patient est sous traitement anticoagulant (plaquettes inférieur à 25000/mm³).
- Présence de signe encéphalique.
- Problème local (spina-bifida).

6.3 Étude biologique du liquide céphalorachidien :

Le prélèvement du liquide céphalorachidien sera suivi d'un examen biochimique et d'un examen bactériologique, l'objectif est de détecter les modifications des composants biochimique et cellulaire du LCR afin de confirmer le diagnostic. (Carbonnelle, 2009)

6.3.1 Examen biochimique

Consiste à examiner les composés chimiques dans le prélèvement LCR, permettant de mesurer la quantité de ces substances et d'évaluer la qualité du fonctionnement pour révéler un diagnostic correcte et confirmé (Gendrel, 2000).

Glycorachie :

Le taux de glucose dans le LCR ≤ 18 mg/dL ou un rapport glycorachie/glycémie $< 0,23$ suggère fortement une méningite bactérienne. (Gendrel, 2000).

Proteinorachie :

C'est l'analyse qualitative et quantitative des protéines du LCR qui permet d'évaluer - l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique (Gendrel, 2000).

- Détection d'une réaction immune dans le SNC.
- La présence d'une maladie dégénérative du SNC (Gendrel, 2000).

Les Variation pathologique sont (Benali, 2015) :

- L'albumine : (jusqu'à 75%des protéines) d'origine sérique uniquement elle ne se trouve pas dans le LCR, son augmentation est considéré comme un résultat d'une modification de la barrière hémato-encéphalique.
- Dans un LCR normal : chez les nouveau nés de taux de proteinorachie sont supérieurs à ceux des adultes (0,5 à 1,5g/l VS 0,5 à 0,45 g/l).
- Elévation légère : augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique signe d'épilepsie ; pneumonie, sclérose en plaque, zona ou bien tumeur cérébrales.
- Elévation notable : 125_300 mg/100ml, indice de :
- Méningite purulente.
- Les hémorragies cérébrales.
- Tumeur du SNC.
- Abscess cérébraux

Chlorurachie

_Est nettement élevée à celle du plasma, elle diminue dans les méningites tuberculeuses et bactériennes.

_Elle est dosé par la technique de potentiomètre.

_La valeur normale du chlore est : 7 -7,5g/l (Gendrel, 2000).

✚ Lactate et PH :

Il est recommandé de déterminer le niveau de lactate et le pH du LCR, normalement la teneur en lactate est de 1,2-2,2mmol/l en cas d'une méningite bactérienne son niveau est augmenté de 3 à 10 fois ou plus.

Le LCR est légèrement alcalin, mais le cas d'une méningite bactérienne le PH diminue à 7,0-7 (Gendrel, 2000).

6.3.2 Examen bactériologique

C'est un ensemble d'analyses permettant la recherche et l'identification des bactéries en cause, il est effectué en 3étapes :(Mariani-Kurkdjian et al., 2016).

✚ Une observation macroscopique :

Cet examen sert à révéler l'aspect et la couleur du LCR qui est purulent et trouble lors d'une infection méningée bactérienne (Mariani-Kurkdjian et al., 2016).

✚ Une observation microscopique (examen cytologique) :

L'objectif, est de déterminer le type de cellules présentes, lymphocytaires ou polynucléaires. Une méningite bactérienne est caractérisée par une quantité importante de PNN (Mariani-Kurkdjian et al., 2016).

Réalisation d'une culture :

Elle s'effectue en différentes étapes : ensemencement, isolement et purification, qui permet la recherche et l'identification de la s bactérie en cause (Mariani-Kurkdjian et al., 2016).

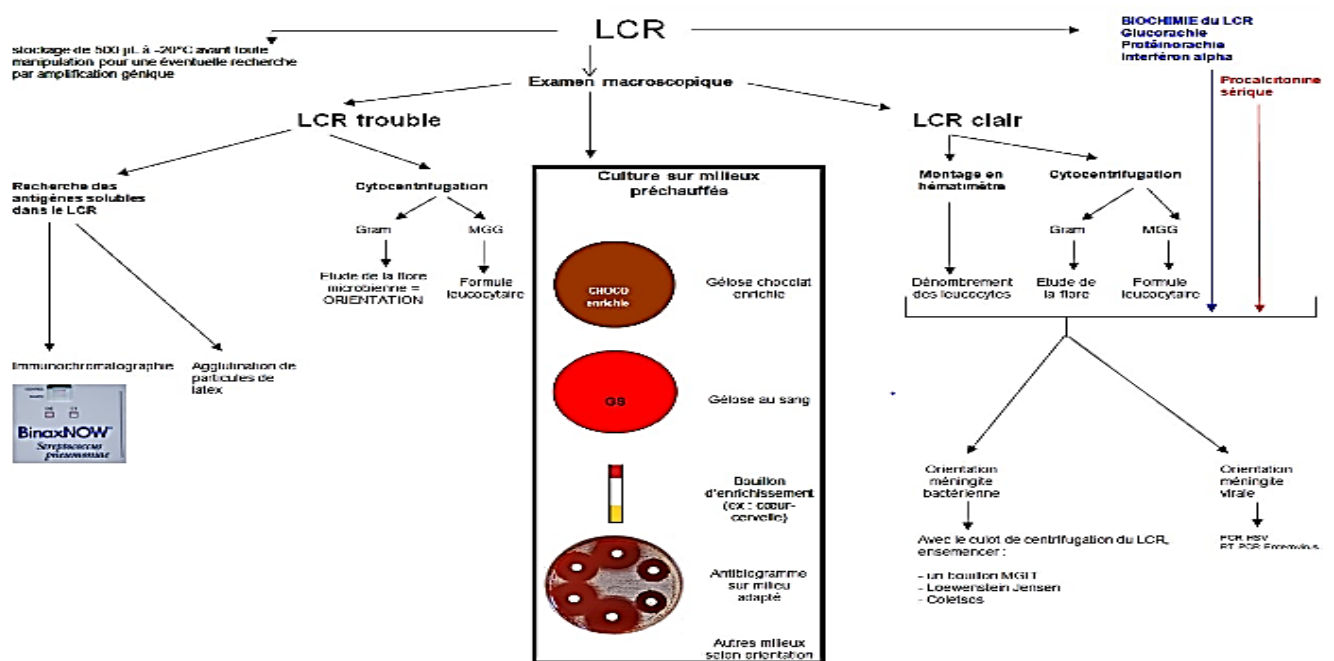


Figure 25 : Schéma récapitulatif de l'analyse du LCR (Mariani-Kurkdjian et al., 2016).

7 Les Complications des méningites bactériennes (séquelles) :

La méningite est une maladie dévastatrice, considérée comme un problème majeur de santé public à l'échelle mondiale représentant un taux de létalité très élevé et qui entraîne des complications graves à long terme (Greenlee, 2022).

La complication la plus fréquente est la surdité neurosensorielle, engendré par des lésions dans les cellules ciliées ou dans le nerf auditif.

- Déficience intellectuelle et troubles du comportement ou d'apprentissage.
- Des accidents vasculaires cérébraux (AVC).
- Hydrocéphalie et diabète insipide
- Une hernie cérébrale (engagement) qui se produit avec l'augmentation de la pression intracrânienne, cela provoque la protrusion anormale du tissu cérébral à travers les ouvertures des barrières intracrâniennes rigides.
- L'apparition de convulsion, épilepsie, ataxie et parésie (Greenlee, 2022).

8 Stratégies de lutter contre la méningite bactérienne :

L'OMS préconise une approche globale pour la prévention et la lutte contre la méningite essentiellement dans la ceinture africaine de la méningite.

« *La préparation et la riposte aux épidémies pour rapidement détecter une épidémie de méningite, et le cas échéant rapidement intervenir* ».



Cette approche s'appuie sur trois piliers :

- La surveillance, la détection des cas jusqu'à l'investigation et la confirmation en laboratoire.
- Le traitement et les soins.
- La vaccination réactive de masse pour enrayer l'épidémie, la vaccination est le meilleur moyen pour se protéger contre les méningites bactériennes.
- Avertir le service de destination pour qu'ils prennent les mesures d'hygiène adéquates comme : le port d'un masque de soins par le patient, limiter les déplacements aux besoins essentiels (Bingen, 2017).

Période et lieu de stage

La partie expérimentale de notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire de Microbiologie du centre hospitalo-universitaire de Tizi Ouzou (CHU) Nedir Mohamed, avec la coopération des techniciennes de laboratoire, du maître-assistant en microbiologie, ainsi que des résidentes en microbiologie.

Ce travail a consisté en une étude prospective et rétrospective visant l'évaluation de différents profils bactériologiques de malades atteints de méningites bactérienne durant la période allant du **05/05/2021** au **23/03/2023**.

Les profils de résistance étudiée ont portés sur les prélèvements du liquide céphalorachidien (LCR) validés positif par les praticiens microbiologistes.

1 Matériel biologique et les réactifs utilisés : (cité dans l'annexe)

Pour réaliser un examen cyto-bactériologique du LCR ; il est nécessaire de choisir des milieux de culture appropriés aux germes suspectés, des réactifs utilisés pour déduire les caractères de ce germe ; soit activité enzymatique, anticorps ou autres.

Le matériel biologique soit automatique ou manuel est obligatoirement utilisé ; pour un déroulement parfait de cette étude et avoir des résultats fiables et rapide.

2 Méthodes :

2.1 Les prélèvements (Stern et Gautier, 2020) :

- La suspicion d'une méningite comportant des syndromes cliniques méningés ne suffisent pas pour confirmer le diagnostic, il est donc nécessaire d'effectuer un ECB du LCR.
- Le liquide céphalorachidien est obtenu par une ponction lombaire, réalisée par le médecin traitant.
- Les prélèvements du LCR reçus au laboratoire sont soit externes ou interne, ces prélèvements doivent être effectués avec beaucoup de précaution car ils conditionnent la qualité de l'analyse et son résultat.

Le LCR est prélevé en trois tubes comportant chacun 1 à 2 ml, le premier tube est destiné pour :

- L'étude biochimique.
- Le deuxième pour l'analyse cytologique,
- Le dernier pour la mise en culture.

2.2 Le transport du LCR :(Pandit et al., 2020) :

Les prélèvements sont transportés rapidement au laboratoire d'analyse tout en respectant la durée et la température du transport.

La durée doit être aussi courte que possible inférieur à 1 heure à + 37°C, car le liquide céphalorachidien prélevé peut contenir des bactéries pathogènes fragiles, supportant mal les écarts de température et froid en causant une dessiccation comme le *Neisseria meningitidis* (Pandit et al., 2020).

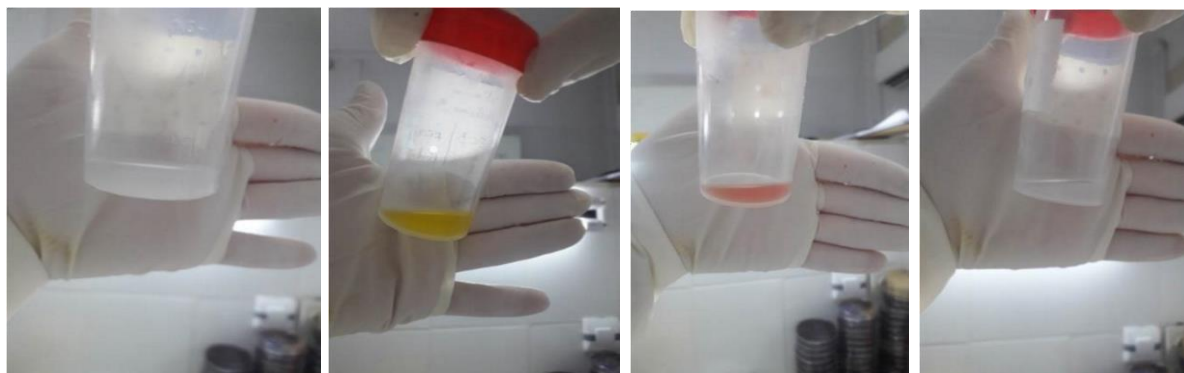
2.3 Examen macroscopique du LCR :

Cette étape consiste à déceler et prédire la présence d'une infection à partir de la couleur et l'aspect du liquide céphalorachidien. L'aspect normal de ce liquide est incolore (eau de roche) (Menemey et Mac, 1990).

Cet examen se fait par une légère agitation, afin de noter le degré de limpidité du liquide et sa coloration.

Un LCR anormale peut se manifester différemment : (Menemey et Mac, 1990).

- ❖ Un LCR trouble ou franchement purulent (eau de riz) : est toujours pathologique, il est suspecté dans la plupart des cas d'une méningite d'étiologie bactérienne et d'évolution aiguë.
- ❖ Un LCR clair : est peut-être à l'origine soit d'une méningite d'étiologie virale ou d'une méningite bactérienne décapitée par un traitement.
- ❖ Un LCR jaune citrin ou xanthochromiques : la coloration jaune du liquide s'explique par la transformation de l'hémoglobine en pigments hématogènes au cours d'une hémorragie méningée.
- ❖ Un LCR hématique : les causes sont soit une hémorragie méningée ou une rupture d'un vaisseau sanguin au cours du prélèvement.



LCR trouble

LCR jaune citrin

LCR hématique

LCR claire

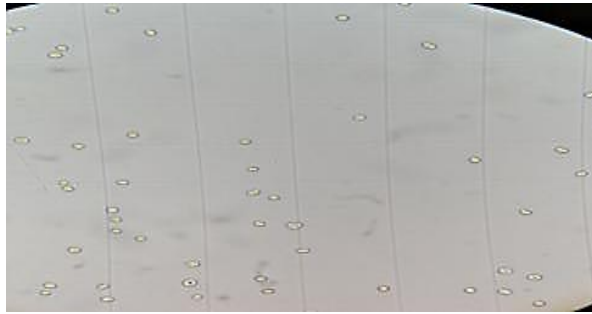
Figure 01 : Les différents aspects du LCR.

2.4 Examen cytot bactériologique du LCR (Derouiche, 2021) :

L'examen cytot bactériologique est un ensemble de moyens permettant de confirmer l'agent causal d'une infection d'origine bactérienne. Ces moyens de diagnostic sont variés et caractérisent la mise en évidence de la bactérie elle-même.

2.4.1 Examen cytologique du LCR :

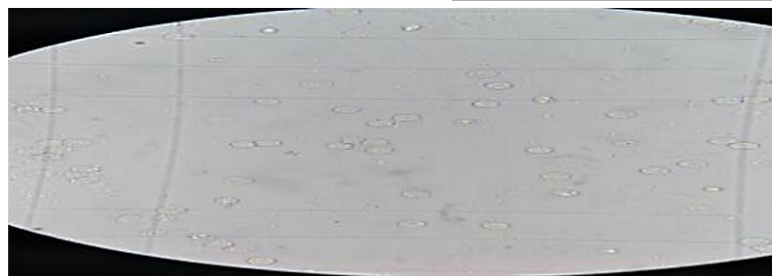
L'examen cytologique du LCR fournit des informations importantes qui orientent le diagnostic et le traitement de l'infection. (Derouiche, 2021)



Hématies



Flore microbienne



Leucocytes

Figure 02 : quelques éléments cellulaires retrouvés dans le LCR observés sous microscope grossissement 400 optique.

✚ Dénombrement à l'état frais du LCR :

Dès l'arrivée de l'échantillon, la numération cellulaire est réalisée sur une cellule de comptage Malassez. (Neaud-Masson, 2020)

Le remplissage de la lame de Malassez consiste à déposer une goutte du LCR entre le quadrillage de la cellule et la lamelle, cette goutte doit être suffisante pour occuper la totalité du volume de la chambre de comptage de la cellule. (Neaud-Masson, 2020)

Après le remplissage, la lame est placée sous le microscope avec grossissement 400

Une fois que le quadrillage de la cellule Malassez est repéré sous le microscope, le dénombrement des éléments blancs peut se faire par deux techniques :

- _ La première technique consiste à dénombrer les éléments blancs retrouvés dans 3 carrés multiplié fois 10.
- _ La deuxième technique se base sur le dénombrement des éléments blancs retrouvés dans trois rectangles multiplié fois 100.

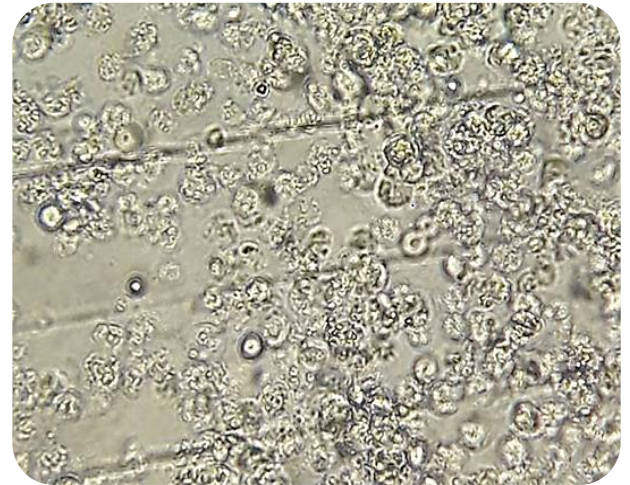


Figure 03 : Leucocytes indénombrable (tapis d'éléments blancs) observé sous microscope optique grossissement 400.

✚ La coloration de May-Grünwald Giemsa (MGG) :

Cette coloration est réalisée dans le but de différencier les lymphocytes des polynucléaires (PNN) afin de savoir l'origine de l'infection est-ce qu'elle est virale ou bactérienne (Girad et al., 2021).

L'observation sous microscope optique révèle l'apparition des lymphocytes avec une coulure bleu foncée et des polynucléaires neutrophiles violette très claire comportant des lobes bleu à violet-noir.

Les étapes de coloration de May-Grünwald Giemsa :

- _ Mettre une quantité du liquide céphalorachidien dans un tube sec.
- _ Centrifuger le tube pendant 10 min.
- _ Récupérer le culot de centrifugation, et le déposer sur une lame.
- _ Sécher la lame à l'aide d'un bec bunsen.
- _ recouvrir la lame avec le May Grünwald pendant trois minutes.
- _ Rincer à l'eau neutre pendant 3 min.
- _ Recouvrir la lame avec le Giemsa dilué au 1/10ème durant 20 minutes (Giemsa lent).
- _ Rincer une autre fois la lame à l'eau neutre.
- _ Essuyer le dessous de la lame et laisser sécher verticalement.

_Ajouter quelques gouttes de l'huile de vaseline et Observer sous microscope grossissement 1000.

La lecture des résultats d'une coloration MGG (Girad et al.,2021) :

_Une présence abondante de polynucléaire implique une infection bactérienne.

_Une présence abondante de lymphocyte implique une infection virale.

2.4.2 Analyse bactériologique :

✚ Coloration de Gram (Bactériologiste Hans Christian) :

C'est une coloration qui permet de mettre en évidence les propriétés de la paroi bactérienne (structure et composition chimique) et d'utiliser ces propriétés pour distinguer et classer les bactéries (Gram- et Gram+). (Tendeng, 2002).

L'Observation sous microscope les bactéries à Gram positif apparaissent violettes et les bactéries à Gram négatif apparaissent roses.

Les étapes de la coloration de Gram sont :

a-Préparation du frottis :

_ Mettre une quantité du liquide céphalorachidien dans un tube sec.

_ Centrifuger le tube pendant 10 min.

_ Récupérer le culot de centrifugation, et le déposer sur une lame.

_ Sécher le frottis par passage au-dessus de la flamme du bec bunsen.

_ Fixer le frottis par la chaleur par passage 3 à 4 fois dans la flamme.

b-La coloration (Tendeng, 2002) :

_Recouvrir le frottis avec un colorant primaire le violet de gentiane et laisser agir une minute.

_Fixer le frottis avec le Lugol une première fois pendant 45 secondes, puis rajouter une deuxième fois pendant 45secondes.

_Décolorer à l'alcool pendant 30secondes.

_ Rincer à l'eau courante afin de neutraliser l'action de l'alcool.

_Recouvrir le frottis avec un colorant secondaire la fuchsine pendant une 1 min.

_Laver à l'eau jusqu'à ce que les eaux de rinçage ressortent claires.

_Sécher la lame et observer à l'immersion grossissement 1000.

✚ La mise en culture du prélèvement :

Elle consiste à mettre en évidence les bactéries présentes dans le liquide céphalorachidien.

Dans le but de faire pousser les bactéries exigeantes et non exigeantes contenues dans le liquide céphalorachidien, deux milieux enrichis comme la gélose à sang cuit (chocolat) et la gélose à sang frais sont utilisées.

a-L'ensemencement :

L'ensemencement est réalisé par la technique de 4 quadrants sur gélose au sang frais et la gélose au sang cuit. Les boîtes ensemencées sont incubées sous jarre à 35°C pendant 48h en anaérobiose.

La technique d'ensemencement :

_Déposer une goutte d'LCR à l'aide d'une micropipette.

_Avec une pipette Pasteur, on étale la goutte en effectuant des stries serrées sur 1/3 de la boîte, cela représentera le premier quadrant.

_Tourner la boîte dans l'angle 45° et refaire des stries serrées pour réaliser le deuxième quadrant.

_Réaliser les deux derniers quadrants de la même façon mais cette fois on effectuant des stries moins serrées.

b-La lecture des résultats de la culture après incubation :

La lecture des boîtes précédemment ensemencées se fait chaque 24 h après leurs incubations.

Après 48h d'incubation, si les bactériens n'ont pas poussé, le résultat est considéré négatif.

Dans le cas d'un résultat positif, les colonies formées sont minutieusement étudiées à partir de leurs tailles (grosse, petite), couleurs (grise, blanche, transparente), la consistance (Sèche ou humide, granuleuse ou homogène)....



Figure 04 : Résultat d'une culture positif après 24h d'incubation sur gélose chocolat.

c-La technique d'isolement :

L'isolement est réalisé dans le but de contrôler la pureté d'une souche bactérienne si elle est contaminée (Anagonou et al., 1990).

Il se fait par la technique d'épuisement en 4 quadrants sur différents milieux : milieu chromogène, Chapman, BCP, gélose au sang frais et gélose au sang cuit.

Les étapes de l'isolement par épuisement (Anagonou et al., 1990) :

- _Prélever des colonies de la boîte mère et les déposée dans une nouvelle boîte.
- _Etaler ce dépôt en réalisant des stries serrées sur environ 1/3 de la boîte, cela représentera le premier quadrant.
- _Etaler une partie des stries précédentes, après avoir fait tourner la boîte d'environ 50°.
- _Faites de même pour les autres quadrants.
- _Le dernier quadrant est réalisé sous forme d'un Z final vers le centre de la gélose.

L'identification bactériologique :

Les étapes d'identification sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 3 : Les critères d'identification d'une bactérie (Boukhmis et Bouterssa, 2015).

Caractères	Techniques	Critères
Morphologiques	Examens microscopiques : <ul style="list-style-type: none"> • État frais • Coloration de Gram 	→ Mobilité, ciliature, mode de groupement → Forme, taille, coloration
Cultureux	Depuis un bouillon Depuis un isolement sur gélose	Température : mésophile ou autre Exigence : phototrophe ou auxotrophe
Biochimiques Substrat → Produit en présence d'enzyme	Mise en évidence par dépôt d'un substrat (S), par ajout d'un révélateur, par changement de couleur d'un indicateur de pH... Les milieux peuvent être liquides (BN) ou solides. Sans mise en culture : <ul style="list-style-type: none"> • Oxydase, catalase Avec mise en culture : <ul style="list-style-type: none"> • En tube (macro galerie) • En micro galerie Rem : le choix de la galerie dépend de l'orientation	Mise en évidence : <ul style="list-style-type: none"> • d'activités enzymatiques : (oxydase, nitrate réductase ...) • d'utilisation de substrats : glucose, lactose ... • de production de produits : indole, ...
Antigéniques	Agglutination	Antigènes de paroi (O), de flagelle (H)

a-Identification macroscopique des colonies :

L'identification se fait en premier lieu par l'étude macroscopique des colonies formées selon leurs caractéristiques : la forme (ronde, irrégulière, lobée, dentée), la tailles (grosse, petite), la consistance (Sèche ou humide, granuleuse ou homogène), la chromogénèse (couleur, Émission d'un diffusant dans la gélose), l'opacité (opaque, translucide, transparente, lactescente) et l'odeur caractéristique. (Boukhmis et Bouterssa, 2015).

b-Identification microscopique du germe :**Étude à l'état frais :**

L'observation du liquide céphalorachidien sous microscope, permet de reconnaître le type de l'agent causale selon : la forme (cocci, bacille...), l'agencement des cellules(en chaînette, deux par deux....) et la mobilité (monotriche, polaire....)

L'analyse sous microscope est réalisée comme suit :

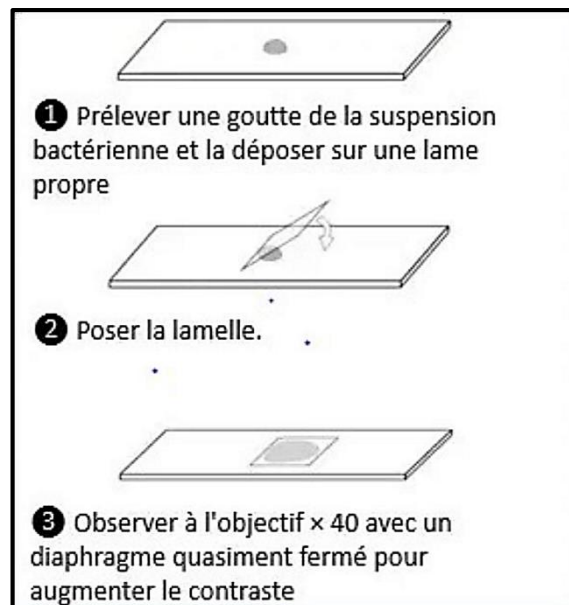


Figure 05 : Examen directe du liquide céphalorachidien (Boukhmis et Bouterssa, 2015).

c-Identification biochimique du germe (Bruno, 2023) :**➤ Test oxydase :**

Ce test est fondamental pour orienter l'identification du germe, il consiste à mettre en jeu une enzyme appelée oxydase, possédant la propriété de catalyser la réaction d'oxydoréduction. (Tabak et Bensoultane, 2012).

Cette enzyme est capable d'oxyder la forme réduite de dérivés N-méthyles du paraphénylènediamine en semi-quinone (de couleur violette).

Les étapes d'un test oxydase :

- _ Déposer le disque d'oxydase sur une lame à l'aide d'une pince.
- _ Prélever les colonies bactériennes à tester avec une pipette pasteur et les déposer sur le disque.
- _ Attendre quelques minutes le temps que la réaction aura lieu.

L'interprétation des résultats du test oxydase (Tabak et Bensoultane, 2012) est comme suit :

Si le disque présente une tache violette : le substrat a été oxydé, la bactérie possède une oxydase.

Si le disque reste incolore : il n'y a pas eu de réaction, la bactérie ne possède pas l'enzyme.

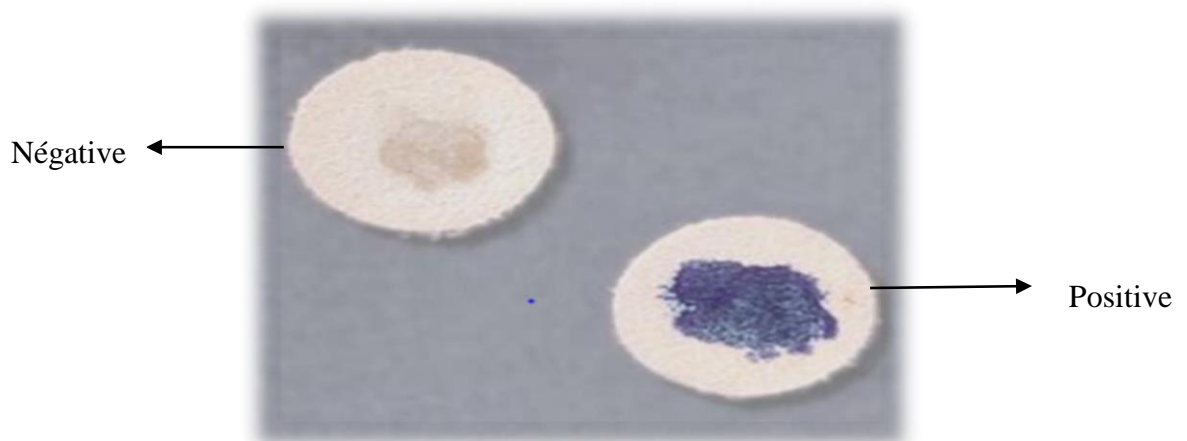


Figure 06 : Les résultats d'un test d'oxydase.

➤ **Test de catalase :**

La catalase est une enzyme présente chez la plupart des bactéries aérobies strictes et anaérobies facultatifs, elle décompose l'eau oxygénée formée en eau et en oxygène (Marrie-pierre et al., 2010)

La réalisation du test catalase (Marrie-pierre et al., 2010) :

- _ Déposer une goutte d'eau oxygénée sur une lame.
- _ Prélever quelques colonies de la culture bactérienne à tester à l'aide d'une pipette pasteur et tremper les dans la goutte d'eau oxygénée.

Lors de la réalisation de ce test, si on observe une effervescence cela signifie que la bactérie possède l'enzyme catalase, en revanche si il y a absence d'effervescence cela signifie que la bactérie ne possède pas cette enzyme (Marrie-pierre et al., 2010).

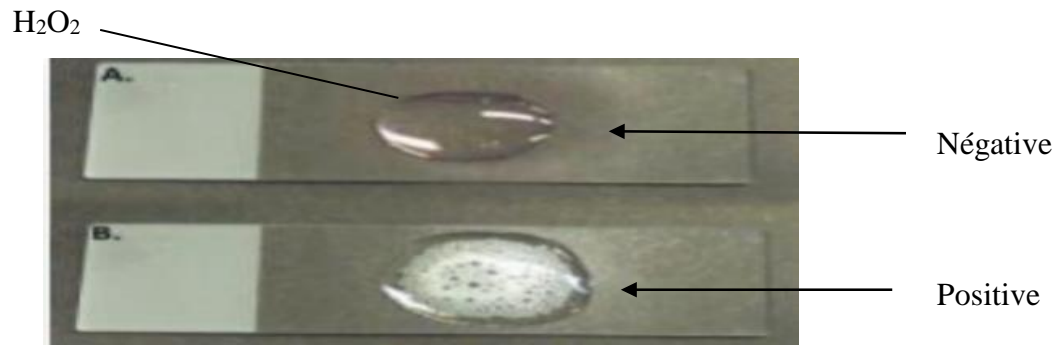


Figure 07 : Les résultats d'un test catalase

➤ **Test de coagulase :**

Ce test permet la recherche d'une enzyme appelée la coagulase, qui permet la coagulation du plasma en convertissant le fibrinogène en fibrine. (Becker et al., 2014).

Le test de coagulase est effectué dans un tube à essai sec, en mélangeant quelques colonies bactériennes dans un plus grand volume de plasma d'un lapin. Au fur et à mesure que les bactéries se multiplient dans le plasma, elles sécrètent l'enzyme de la coagulase qui réagit avec un facteur plasmatique de globuline (Becker et al., 2014).

L'interprétation se fait après l'incubation à 37° pendant 24 h, si il y'a présence d'une coagulation du plasma cela signifie que la bactérie est une coagulase positive. Dans le cas contraire, si il y'a absence d'une coagulation donc le résultat est négatif (Becker et al., 2014) .



Figure 08 : Les résultats d'un test coagulase.

Les Appareils et Procédés d'Identification (API) :

La galerie API est une galerie miniaturisée et standardisée, les tests biochimiques conventionnels d'identification bactérienne utilisés jusque-là en tubes (galerie classique) sont miniaturisés (Reigel et al., 2016).

a-Préparation de la galerie (Reigel et al., 2016) :

- _ Répartir environ 5 ml d'eau distillée ou déminéralisée dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide.
- _ Étiqueter sur la languette latérale de la boîte les informations de la souche.
- _ Placer la galerie dans la boîte d'incubation.
- _ Remplir la galerie de l'inoculum à l'aide d'une seringue.

b-Préparation de l'inoculum :

- _ Prélever quelques colonies à partir d'une culture pure à l'aide d'une pipette Pasteur et les mélanger avec 5ml de l'eau physiologique.
- _ La suspension bactérienne réalisée doit être très dense : opacité supérieure à 0,5 de McFarland.
- _ À l'aide d'une seringue, on prélève un volume de la suspension.
- _ Remplir tous les compartiments de la galerie (pour les tests | CIT | , | VP | et | GEL | , remplir tube et cupule, pour les autres tests, remplir uniquement les tubes et non pas les cupules. Pour les tests : ADH, LDC, ODC, H₂S, URE créer une anaérobiose en remplissant leur cupule d'huile de Vaseline).

c-Incubation de la galerie :

- _ Refermer la boîte d'incubation.
- _ Incuber à 37°C 18-24 heures.
- _ Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs.
- _ La lecture de ces réactions se fait à l'aide du Tableau de Lecture et d'identification.

d-Interprétation des résultats de l'API (Reigel et al., 2016).

La Détermination du profil numérique se fait sur la fiche des résultats, les tests sont séparés par groupes de trois et une valeur 1, 2 ou 4 est indiquée pour chacun. Dans chaque groupe les valeurs correspondant à des réactions positives sont additionnées, on obtient ainsi 7 chiffres qui constitueront le profil numérique.

e-Les différents types de galerie API :**_L'Api 20^E (principe cité dans l'annexe numéro 07)**

Ce test est un système standardisé pour l'identification des Enterobacteriaceae et autres bacilles à Gram négatif comprenant 21 tests biochimiques miniaturisés (Dadda et al., 2022).

_API Staphylocoque

L'API Staphylocoque est un système standardisé pour l'identification des genres Staphylocoque et Microcoque, comprenant des tests biochimiques miniaturisés ainsi qu'une base de données.

_API streptocoque :

Elle permet de faire le diagnostic de groupe ou d'espèce pour la plupart des streptocoques, et pour les germes apparentés (Ksia et al., 2010).

_API NH :

API NH est un système standardisé pour l'identification de Neisseria et Haemophilus (genre apparentés) (Garnier et al., 2016).

✚ L'antibiogramme (Archambaud, 2000) :

C'est un test biologique de laboratoire qui permet d'étudier la sensibilité ou la résistance du germe via différents antibiotiques, Il a pour objet de déterminer la CMI d'une souche bactérienne, ainsi que de constituer une carte d'identité du germe permettant le choix de l'antibiotique le plus adéquat.

a-Le test ATTC (Américain Type Culture Collection) (Gunaskaran et al., 2022) :

Avant d'utiliser n'importe quel disque d'antibiotique dans l'antibiogramme, il est obligatoire de contrôler l'activité antimicrobienne de chaque disque d'ATB en effectuant le test ATTC ; ce test consiste à évaluer in vitro de manière semi qualitative la sensibilité aux agents antimicrobiens des bactéries à croissance rapide et de quelques espèces exigeantes par une méthode de diffusion sur milieu gélosé.

Cette méthode suit une procédure standardisée publiée par l'OMS et adoptée comme norme consensuelle par le CASFM.

a-1-Principe du test ATTC :

Les disques de papier imprégnés avec une concentration déterminée d'agents antimicrobiens sont déposés à la surface d'un milieu adéquat préalablementensemencé avec un inoculum calibré d'une culture pure de la bactérie à tester.

Après incubation de 24 h, les boîtes Pétri sont examinées et les zones d'inhibition entourant les disques sont mesurées et comparées aux valeurs critiques des différents agents

antimicrobiens testés, afin de déterminer la catégorisation clinique (résistance, intermédiaire, sensible).

Le diamètre de la zone d'inhibition est proportionnel à la sensibilité de la bactérie testée suivant les recommandations en vigueur CASFM, CLSI, EUCAST.

b-Le principe de l'antibiogramme (Archambaud, 2000) :

L'antibiogramme est effectué par la méthode de diffusion sur gélose Mueller Hinton à l'aide de disques d'antibiotiques.

Après l'ensemencement de la suspension bactérienne et l'incubation, l'antibiotique diffuse d'une manière horizontale selon un gardien de concentration ou verticalement (en profondeur), cela permet l'estimation des caractères de sensibilité ou de résistance des souches bactériennes.

c-Étapes de réalisation de l'antibiogramme (Archambaud, 2000) :

On utilise le milieu Mueller Hinton (MH) ; parce qu'il permet la croissance de nombreuses bactéries et il ne contient pas d'inhibiteurs d'antibiotiques.

c-1-Préparation de l'inoculum :

- _ À partir d'une culture pure de 24 heures sur milieu d'isolement approprié, prélevez à l'aide d'un écouvillon des colonies bien isolées.
- _ Plonger bien l'écouvillon dans 5 ml d'eau physiologique et homogénéiser la suspension bactérienne.
- _ La suspension bactérienne doit avoir une densité supérieure au 0,5 de McFarland.

c-2-L'étalement de l'inoculum :

- _ Imbiber bien l'écouvillon stérile dans la suspension bactérienne précédemment réalisée.
- _ L'essorer en le pressant fermement (en le tournant) contre la paroi interne du tube, afin de décharger le maximum.
- _ Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée en stries bien serrées de haut en bas, répétez cette opération 3 fois en tournant la boîte de 60° à chaque fois.
- _ Après avoir fini l'ensemencement, faite passer l'écouvillon d'une manière circulaire sur la périphérie de la gélose.

c-3-Dépôt des disques d'antibiotiques :

- _ Prenez à l'aide d'une pince stérile les disques d'antibiotiques, les déposez sur la gélose.

- _ Presser légèrement avec une pince bactériologique stérile chaque disque d'ATB et laisser toujours une distance entre les disques d'antibiotiques pour une meilleure distinction des zones d'inhibition.
- _ Évitez de déplacer les disques après l'application.

Remarque :

Les types d'antibiotiques employé dans l'antibiogramme est spécifique de chaque espèce bactérienne.

c-4-Lecture des résultats de l'antibiogramme : (Archambaud, 2000)

- _ Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse.
- _ Comparer les résultats obtenus, aux valeurs critiques.
- _ Classer les bactéries dans l'une des catégories : Résistante, sensible, intermédiaire selon la recommandation de CLSI 2020.



Figure 09 : Un antibiogramme réalisé sur Mueller-Hinton au sang.



Figure 10 : mesure des diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse sur gélose Muller.

Au cours de cette étude, 2796 prélèvements de LCR ont été menés et analysés au sein de laboratoire de microbiologie.

Au totale **2796** examens cyto-bactériologiques des LCR ont été réalisés pendant 1 année et demi au sein de laboratoire, dont 46 cas étaient revenus positifs en culture avec un taux de 0,60%.

1- La répartition des cas positifs de la méningite selon le sexe :

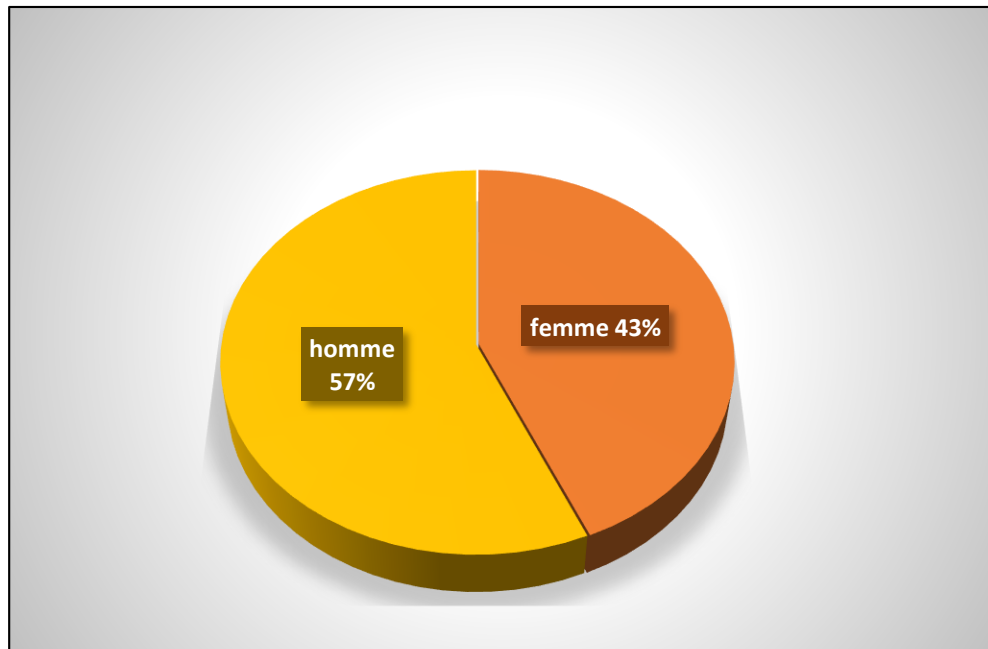


Figure 01 : répartition de l'atteinte positive de la méningite selon le sexe

La figure révèle une prédominance du sexe masculin avec un pourcentage de 56,5% par rapport au sexe féminin avec une valeur de 43,5%.

La prédominance masculine est confirmée par des études réalisées dans des centres spécialisés en maladies infectieuses avec une incertitude d'explication qui reste toujours en études.

Le support génétique

De nombreux gènes essentiels pour la réponse immunitaire résident dans le chromosome X autosomique.

On y trouve par exemple des gènes codant pour les récepteurs de type Toll, des récepteurs de cytokines, d'autres impliqués dans l'activité des lymphocytes T et B. (Thomas, 2015)

Une femme possède deux chromosomes X, chacun d'entre eux pouvant porter environ 1100 gènes, alors qu'un homme, quant à lui, présente un chromosome X et un chromosome Y qui contient moins de 100 gènes (Thomas, 2015).

Même si le chromosome X peut contenir des gènes défectueux, le système immunitaire chez les femmes reste plus performant car parmi les deux copies du chromosome X, c'est la meilleure copie qui s'exprime. De ce fait, les femmes sont moins touchées par les infections virales et bactériennes telles que les méningites par_ rapport aux hommes (Thomas, 2015).

✚ La physiologie et l'anatomie

Les hormones sont également en partie responsables de différences au niveau de la réponse immunitaire entre les hommes et les femmes.

Les hormones sexuelles, c'est des substances produites par les glandes sexuelles ou des autres organes, il y'a une influence significatives des hormones sexuelles (œstrogène, progestérone et testostérone) sur l'équilibre immunologique, elle module différemment le développement et l'activité de l'immunité innée et adaptative Attia, et Hammi, 2021).

En fait, testostérone a un effet de régulation négative sur la réponse immunitaire en générale et l'auto-immunité en particulier par des mécanismes agissant directement sur les cellules du système immunitaire, au contraire des œstrogènes augmentent le système immunitaire à médiation cellulaire et réponse humorale.

Les œstrogènes chez la femme ont un effet stimulant sur la réponse immunitaire ; sont des immunocompétentes, tandis que la testostérone chez l'homme inhibent la réponse immunitaires (Attia, et Hammi, 2021).

Le fait que les androgènes (testosterone) limitent le développement et l'amplitude des réponses immunes, cela rend les hommes plus exposé aux infections virales, bactériennes et parasitaires, cela explique la prédominance d'atteinte du sexe masculin aux méningites bactériennes (Attia, et Hammi, 2021).

2- Répartition des cas positifs selon les tranches d'âge :

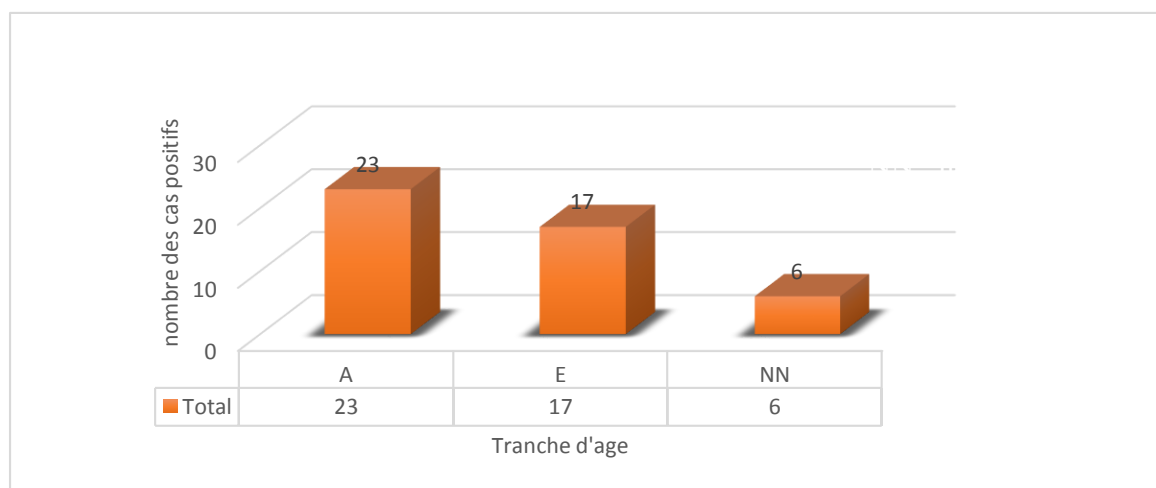


Figure2 : répartition des cas positifs selon les tranches d'âge.

Ce graphe signifie que la méningite bactérienne touche toutes les catégories d'âges mais beaucoup plus la catégorie des personnes âgées.

La répartition selon l'âge montre que les patients les plus atteints d'infection méningée sont les personnes âgées avec un pourcentage de 50%, en revanche les enfants ont un pourcentage égal à 37% et les nouveaux nés à 13%.

Notre étude révèle que l'âge semble un facteur de risque dans l'incidence des méningites purulentes, la fréquence d'atteinte augmente avec l'augmentation de l'âge et dépend de plusieurs facteurs :

✚ L'affaiblissement du système immunitaire avec l'âge :

L'avancée dans l'âge est associée à une dérégulation du système immunitaire, caractérisée par une activité inflammatoire croissante et une diminution de la capacité d'adaptation des mécanismes de l'immunité (Peter, 2021).

✚ Un système immunitaire âgé est caractérisé par (Peter, 2021) :

Le ralentissement de l'activité des macrophages (qui ingèrent les bactéries et autres cellules étrangères), elles détruisent plus lentement les bactéries, les cellules cancéreuses et les autres antigènes.

- _ Les lymphocytes T réagissent moins rapidement aux antigènes.
- _ Il y a moins de globules blancs capables de répondre à de nouveaux antigènes.
- _ Les personnes âgées possèdent moins de protéines du complément et n'en produisent pas autant que les personnes jeunes, en réponse aux infections bactériennes.

✚ Personnes âgées souffrantes des maladies chroniques :

Les infections bactériennes ont plus de chances de se développer chez les personnes âgées souffrantes déjà d'une maladie chronique comme le diabète et le cancer.

Les personnes diabétiques présentent un excès de sucre dans le sang ce qui favorisent le développement et la multiplication rapide des bactéries dans l'organisme (Jonathan, 2014).

✚ La dénutrition chez les personnes âgées :

La dénutrition correspond à une diminution de ses apports alimentaires, susceptible de provoquer des carences multiples et une détérioration de la santé.

Elle engendre la fragilité, l'affaiblissement, la perte de poids, l'anorexie, l'asthénie qui rendent l'organisme vulnérable et engendre un déficit immunitaire responsable d'infection graves telle que les méningites purulentes (Mabia, et Gustave, 2021).

3- Répartition des patients atteints de méningite en fonction du germe isolé :

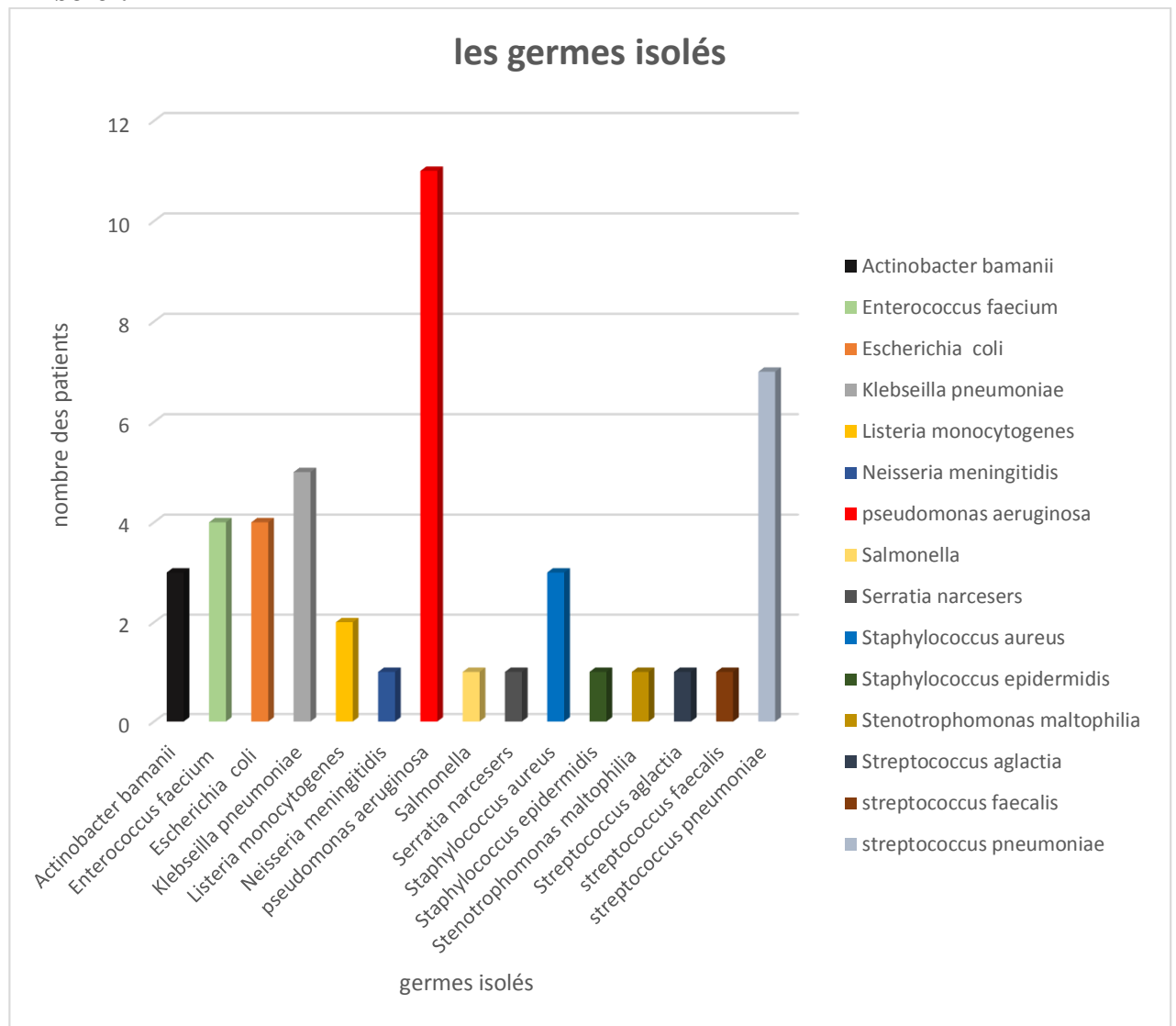


Figure 03 : répartition des patients atteints de méningite en fonction du germe isolé

Sur notre graphe 15 germes ont été isolé et identifier. Les infections par les entérobactéries sont plus fréquentes que les infections à cocci Gram positif

La fréquence d’occurrences des microorganismes mises en cause dans les infections méningées chez les patients étudiés marque une prédominance de *Pseudomonas aeruginosa* avec 23 % suivis par les streptocoques à 19%, KP a 10,8% ; E coli, les Staphylocoques et les Entérocoques avec un pourcentage de 8,6%, les Actinobacter à 6,5%, les Salmonelles, Listeria et Méningocoques à 2,1%.

Les infections méningées causées par des Gram négatif comme les Entérobactéries sont plus fréquente car elles sont généralement des infections méningées nosocomiales.

La contamination dans le milieu hospitalier se fait à partir des patients, des appareils chirurgicaux (moniteur, pompes, cathéters...) et le personnel soignant qui dissémine les germes d'une personne à l'autre.

Le germe *Pseudomonas aeruginosa* représente le pourcentage de contamination le plus élevé, ces résultats sont supposée comme suit :

- Le germe *Pseudomonas aeruginosa* est un germe qui résiste dans le milieu extérieur par formation de biofilms, les bactéries sont entourées d'une matrice complexe formée de polymères (ADN, polysaccharides) sur les surfaces biotiques et abiotiques.

La régulation de ces biofilm sont effectuées par un système de régulation appelé Quorum-Sensing, ce dernier repose sur la production de petites molécules chimiques dite "signal", telles que les homosérines lactones, ayant la capacité de pénétrer et s'accumuler dans les cellules bactériennes (Ariane, et Biquand, 2017).

- La qualité du nettoyage et la désinfection dans le milieu hospitalier :

Dans le cas où la désinfection est effectuée à de faibles doses de désinfectants ou son processus est mal réalisé, le germe s'adapte à ces conditions et développe une résistance qui engendre souvent une multirésistance (Monnet, et Thibault, 2011).

- Les conditions environnementales du milieu hospitalier favorisent la multiplication et la persistance de *Pseudomonas aeruginosa* tel que l'humidité et la qualité de l'eau (Monnet, et Thibault, 2011).

Les germes à Gram positif représentent les méningites communautaires, la fréquence du germe le plus élevé est le *Streptococcus pneumoniae* qui représente l'une des causes majeure d'infections communautaires invasives telles que les méningites chez les nourrissons et les enfants.

4- La répartition des moyennes des Polynucléaires présents dans le LCR selon son aspect :

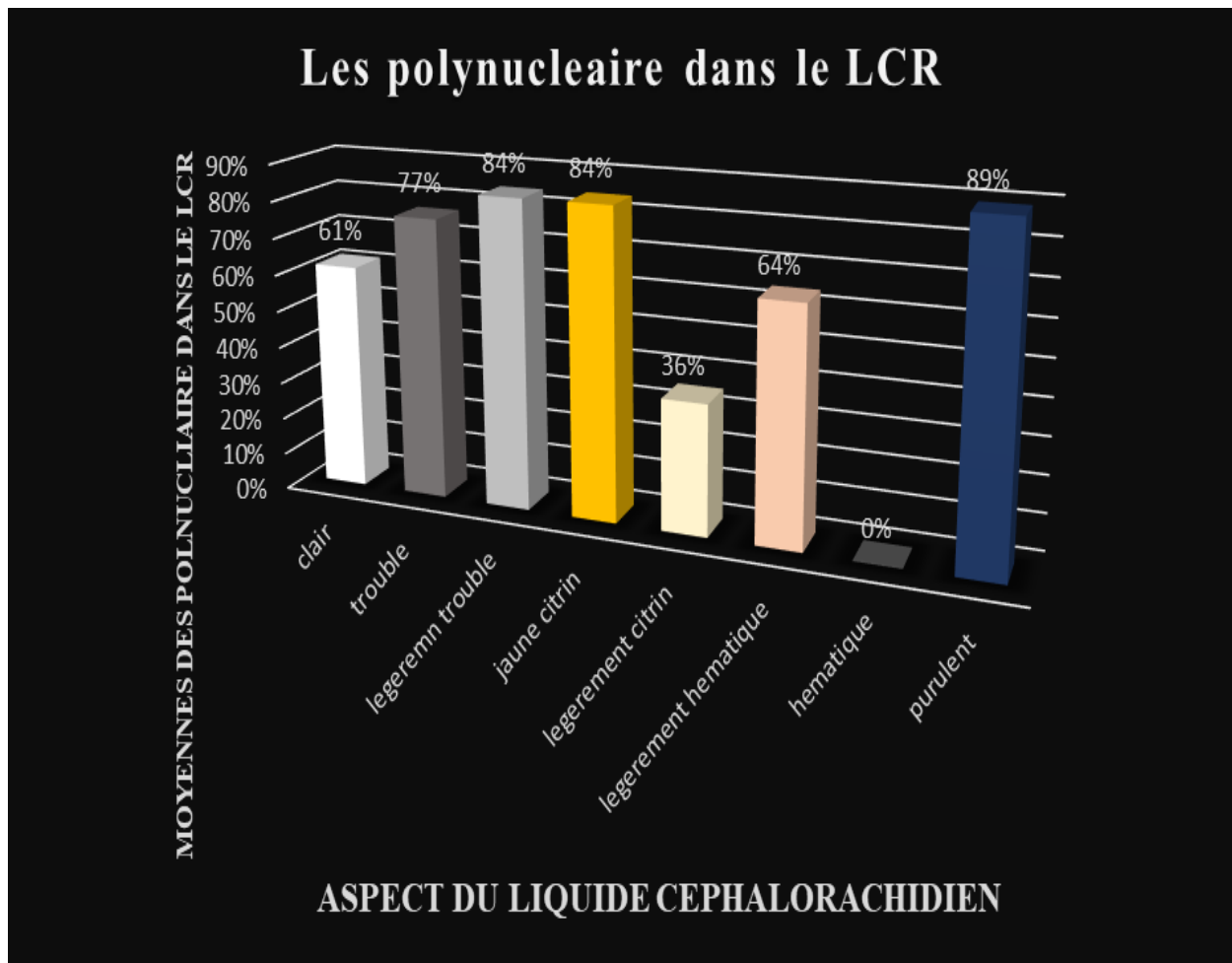


Figure 04 : la répartition des moyennes des Polynucléaires présents dans le LCR selon son aspect.

📌 Interprétation :

Ce graphe révèle que les polynucléaires neutrophiles sont beaucoup plus présentes dans le liquide céphalorachidien a aspect : purulent avec une moyenne de 89%, jaune citrin, légèrement trouble à 84%, trouble avec 77%, liquide légèrement hématiques à et le liquide clair entre 61-64% et comme moyenne minimale c'est celle du liquide légèrement citrin avec une valeur de 36%.

5- Répartition des moyennes des lymphocytes présents dans le LCR selon son aspect :

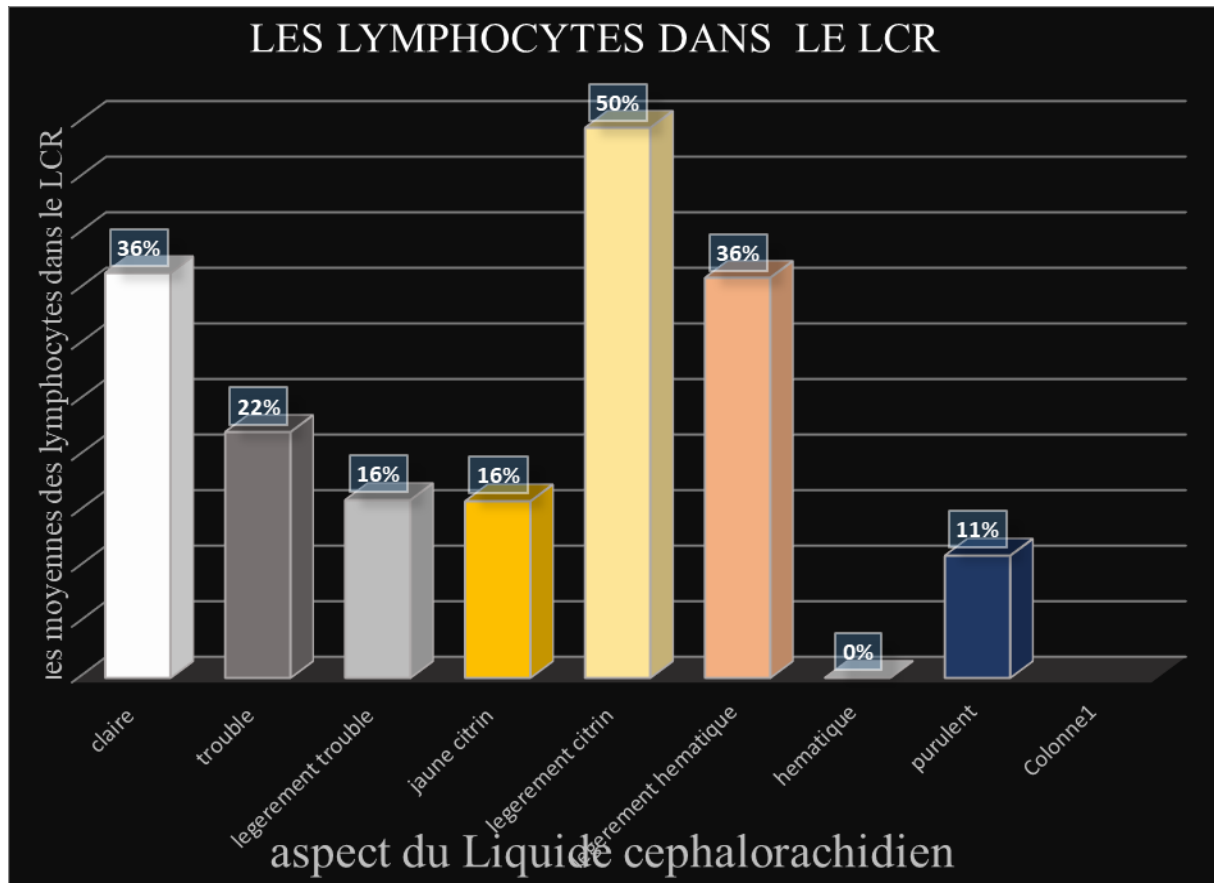


Figure05 : la répartition des moyennes des lymphocytes présents dans le LCR selon son aspect.

✚ Interprétation :

Ce graphe révèle que les lymphocytes sont beaucoup plus présents dans LCR à aspect légèrement citrin avec une moyenne de 50%, liquide légèrement hémétique et le liquide claire

Représentent une valeur de 36%, trouble 22%, légèrement trouble et le jaune citrin environ 16%et une moyenne plus basse de l'aspect purulent égale à 11%.

Le liquide céphalorachidien légèrement citrin représente le plus grand pourcentage de lymphocytes.

✚ Discussion des deux graphes de polynucléaires et de lymphocytes :

On analysant les deux graphes à la fois, on constate que les mêmes liquides céphalorachidiens représentent une prédominance de PNN par rapport aux lymphocytes.

La prédominance des PNN dans ces liquides, est un indice d'une méningite d'étiologie bactérienne.

La valeur 0% des PNN et des lymphocytes dans le liquide céphalorachidien hématique signifie que ce prélèvement est non-conforme, impraticable pour le dénombrement. Dans ce cas la prédominance des hématies masquent les PNN et les lymphocytes ce qui donne l'impression de l'absence de ces globules blancs dans ce liquide.

6- Les antibiogrammes des bactéries isolées :

6-1-Étude de la résistance et la sensibilité d'*Escherichia coli* :

Tableau 4 : Le comportement d'*Escherichia coli* via différents les antibiotiques

Germe ATB	<i>Escherichia coli</i> Nombre =4				
	Sensible	Résistant	Intermédiaire	Résultat	Résultats de CHU
AMC	21	<18	18 _ 24	R	I
CZ	26	<23	23 _ 29	R	I
GEN	22_ 23	<19	19 _ 26	S	S
NIT	21	<18	18 _ 24	S	S
CX	28	<25	25 _ 31	S	R
AMP	18_19	<15	15 _ 22	R	R
CIP	33	<29	29_ 37	S	I
TEC	19	<16	16 _ 22	R	S
AK	22_ 23	<19	19 _ 26	S	R
LEV	33	<29	29 _ 37	R/I	I
TIC	27	<24	24 _ 30	R	R

✚ Interprétation du tableau de l'antibiogramme d'*E coli* :

La souche sauvage d'*Escherichiacoli* est naturellement sensible à tous les antibiotiques. La propagation de différents mécanismes de résistance acquise au sein de cette espèce limitent les indications d'un certain nombre d'antibiotiques de première attention.

D'après le tableau 4, nous avons constaté que l'E coli montre une résistance contre **AK** et **CX**, ainsi une action intermédiaire de **CIP** contre cette espèce.

6-2 Étude de la résistance et la sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* :

Tableau 5 : Le comportement de *Streptococcus pneumoniae* via différents les antibiotiques

ATB Germe	<i>Streptococcus pneumoniae</i> Nombre =6				
	Sensible	Résistant	Intermédiaire	Résultat	Résultat de CHU
Amx	28	<25	25_31	R	R
IPM	38	<34	34_42	R	S
CIP	25	<22	22_28	S	R
TEC	21	<18	18_24	S	I
RIF	29	<26	26_32	S	R
CTR	35	<32	32_38	R	S
LEV	24	<21	21_27	S	S
NIT	28	<25	25_31	S	/
OX	11	<08	08_14	/	R
CMI AMX	0,06	<0,03	0,03_0,06	R	R

✚ Interprétation du tableau de l'antibiogramme de pneumocoque :

Le pneumocoque à une résistance naturelle à la gentamycine, mais il est sensible à de nombreux bêtalactamines comme la Cefotaxime.

Les résultats du tableau 5 montrent une résistance acquise de la **RIF** et à la **CIP**, ainsi une action intermédiaire de **TEC**.

6-3 Étude de la résistance et la sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* :Tableau 6 : Le comportement de *Pseudomonas aeruginosa* vis-à-vis différents antibiotiques.

Germe / ATB	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Nombre=11				
	Sensible	Résistante	Intermédiaire	Résultat	Résultat de CHU
CIP	29	<25	25 _ 33	S	R
PI	26	<23	23 _ 29	S	S
IPM	24	<20	20 _ 28	S	I
LE	22-23	<22	19 _ 26	I	I
TCC	24	<20	20 _ 28	S	R
CAZ	24	<21	21 _ 27	S	S
TOB	23	<20	20 _ 26	R	I
GEN	20	<17	17 _ 23	R	I
AK	30	<20	20 _ 26	R	I

✚ Interprétation du tableau de l'antibiogramme de *Pseudomonas aeruginosa* :

Le *Pseudomonas aeruginosa* a une résistance naturelle à de nombreux bêta-lactamines telle que les céphalosporines par production de Céphalosporinase, ce qui engendre des difficultés dans le traitement d'une infection méningée.

D'après les résultats du tableau 6 le *Pseudomonas* a développé une résistance à la CIP et la TCC, et une action intermédiaire à IPM.

6-4 Étude de la résistance et la sensibilité de *Staphylococcus aureus* :Tableau 7 : Le comportement de *Staphylococcus aureus* via les différents antibiotiques.

Germe antibiotique	<i>Staphylococcus aureus</i>			
	Sensible	Résistant	Intermédiaire	Résultat du CHU
AK	21	<18	18-24	S
CT	27	<24	24-30	S
LEV	26	<23	23-29	S
GEN	22	<19	19-25	S
RIF	33	<30	30-36	S
PEN	15	<12	12-18	R
CIP	24	<21	21-27	S

 **Interprétation du tableau**

D'après les résultats obtenus dans le tableau 7 le *Staphylococcus aureus* a développé une résistance à la **PEN**.

La souche sauvage de *Staphylococcus aureus* est productrice de la Pénicillinase, faiblement productrice de bêtalactamines, possède une hétérorésistance à l'Oxacilline, grâce à l'acquisition d'un gène appelé MecA, ce qui résulte la facilité du traitement lors d'une infection méningée.

6-5 Étude de la résistance et la sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* :**Tableau 8** : le comportement de *Klebsiella pneumoniae* via les différents antibiotiques.

Germe ATB	Sensible	résistant	Intermédiaire	Résultat de CHU
PIP	≥14	≤14	14_20	R
CT	≥12	≤12	12_18	I
CAZ	≥18	≤18	18_24	R
CTR	≥16	≤16	16_22	S

 **Interprétation *Klebsiella pneumoniae* :**

La souche sauvage de *Klebsiella pneumoniae* produit des BLSE, elle est naturellement sensible à la Pipéracilline et aux Céphalosporines.

D'après les résultats obtenus dans le tableau8 *Klebsiella pneumoniae* a développé une résistance à la **PIP**, **CAZ** et intermédiaire à la **CT**.

Conclusion générale

Les méningites bactériennes représentent un problème de santé particulièrement important en raison de leur fréquence et morbidité, aujourd'hui avec l'émergence de la résistance aux antibiotiques parmi les agents pathogènes impliqués dans ces infections, ce problème s'est considérablement accentué. (Meriem, et al., 2020)

A la lumière des résultats obtenus au cours de notre étude, nous avons constaté :
Une prédominance du sexe masculin avec 57% par rapport au sexe féminin avec 43%.

Les méningites touchent toutes les catégories d'âges mais beaucoup plus les personnes âgées

Les infections méningées causées par les germes Gram négatif comme les Entérobactéries sont les plus fréquentes par rapport aux germes Gram positif.

D'après l'analyse des résultats de l'antibiogramme des souches isolées, nous avons noté que le niveau de résistance aux antibiotiques augmente de plus en plus, ces données orientent le praticien dans le choix d'une antibiothérapie de première intention mais un antibiogramme s'avère toujours nécessaire pour vérifier l'efficacité du traitement initial et orienter un éventuel traitement secondaire. Les résultats sont :

- *Escherichia coli* montre une résistance contre AK et CX.
- Le pneumocoque est résistant à la RIF et la CIP.
- Le *Pseudomonas aeruginosa* développé une résistance à la CIP et la TCC, et une action intermédiaire à IPM.
- *Staphylococcus aureus* a développé une résistance à la PEN.
- *Klebsiella pneumoniae* a développé une résistance à la PIP et CAZ.

Pour lutter contre les méningites bactériennes résistantes il est nécessaire d'encourager le développement de nouveaux médicaments et la recherche de thérapies innovantes qui offrent de nouvelles perspectives prometteuses pour le développement de solutions alternatives.

En prescriptive, il est indispensable de maîtriser la propagation de la méningite tout en respectant les mesures d'hygiène préconisée par l'OMS :

- Réduire le nombre de cas de méningite bactérienne à prévention vaccinale de 50%.
- Réduire le handicap et améliorer la qualité de vie à la suite d'une méningite.
- Le renforcement des mesures d'hygiène hospitalière.

Références bibliographiques

- Abdallah, S. N. A. K., 2008.** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans la région de Monastir.
- A. Gabelle a b 1, S. R. a. c. 1. S. L. a. c., 2009.** Les marqueurs biologiques protéiques du liquide céphalorachidien: caractéristiques et implications cliniques dans les démences.
- (Andras N. Spaan, 2015.** Résistance acquise.
- A.-J Radziwill, P.-P. M. B. B., 2014.** Listériose et neurolistériose.
- Albrecht, A. (2015).** Les infections nosocomiales d'origine bactérienne, ce que doit savoir le pharmacien d'officine.
- Alessandro Pagliuso, P. C., 2020.** La bactérie *Listeria* module la signalisation de l'interféron en sécrétant une protéine qui se lie à l'ARN, Paris.
- ALIOUA, M. A., 2015.** Les Staphylocoques : sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline.
- (Archambaud, M. (2000).** methode d'evaluation de l'activité es antibiotiques. *brulure 1* .
- Ariane, B. (2017).** Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* et leurs traitements en 2017. Thèse.
- Attia Dhikra, W. H. (2021).** impact des hormones sexuelles sur le systeme immunitaire. STU.
- Auburtin, J. T., 2001.** Méningites à pneumocoque : actualités, perspectives.
- A. Znazen, S. A. B. M. M. Z. S. M. F. M. H. S. I. B. A. K. S. B. R. A. H., 2010.** RESISTANCE OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* TO THE ANTIBIOTICS IN TUNISIA: MULTICENTRIC SURVEY 2004 – 2006.
- Béguelin, 2009.** MENINGITE A MENINGOCOQUE ET MENINGOCOCCEMIE.
- Bême, D., 2016.** Tout savoir sur les méninges sans se fatiguer.
- Bême, D., 2022.** Les différents types de méningites.
- Bême, D., 2022.** Les différents types de méningites. BEXSERO®.
- Benali, A., 2015.** Les meningites au niveau de CHU TIZIO UZOU.
- Berche, 1995.** Physiopathologie des infections à *Listeria monocytogenes* Pathophysiology of *Listeria monocytogenes* infection.
- Biquand, A., 2017.** Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* et leurs traitements en 2017.
- Boukhmis Amina, B. A. (2015).** identification et antibioresustance à l'aide des moyens classiques et des moyens automatisé. constantine: SNV .
- Bruno, B. (2023).** biochimie du liquide céphalorachidien. francophones de laboratoire .
- Bush, L. M., 2022.** Infections à *Haemophilus influenzae*.
- Bush, L. M., 2022.** Maladies méningococciques.
- Bush, L. M., 2023.** Infections staphylococciques.

- Caban, L. (2015).** L'immunité innée pendant la grossesse : revue de la littérature et réflexions autour de la recherche maïeutique en Biologie.
- C.Béguelin, 2009.** MENINGITE A MENINGOCOQUE ET MENINGOCOCCEMIE.
- Carbonnelle, 2009.** Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne.
- Castaneda-Laigle, F., 2022.** Infections invasives à méningocoques : évolutions de l'épidémiologie et des stratégies vaccinales. Aperçu dans le monde, aux États-Unis, en Europe et analyse en France, Flora Castaneda-Laigle.
- Clauss, B. L., 2008.** Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*, Springer.
- CLAUW, A., 2017.** Infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* dans la Région Picardie de 2012 à 2015. Étude des facteurs de risque et impact de la campagne du bon usage des antibiotiques et des vaccins conjugués.
- Cohen-Scali, J. (2014).** La maladie chronique comme recomposition du social : diabète, malades, experts. These.
- Derouiche, A. (2021).** examen cyto-bactériologique du liquide céphalorachidien au cours de l'infection. article université KASDI MERBAH- Ouargla .
- Edouard Bingen, A. B. R. C. P. G. B., 2017.** Méningites bactériennes : stratégies de traitement et de prévention, Paris: INSERM, 1996 101, rue de Tolbiac 75013 Paris.
- ELOLA, A., 1991.** MENINGITES A *HAEMOPHILUS INFLUENZAE b* EN MILIEU PEDIATRIQUE DE BOBO-DIOULASSO (BURKINA FASO)
- François, M. D., 2011.** FACTEURS PRONOSTIQUES ET DEVENIR DES ENFANTS ATTEINTS DE MENINGITE BACTERIENNE DANS LE DEPARTEMENT DE PEDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURE DE 2009-2010.
- François, M. D. (2012).** FACTEURS PRONOSTIQUES ET DEVENIR DES ENFANTS ATTEINTS DE MENINGITE BACTERIENNE DANS LE DEPARTEMENT DE PEDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURE DE 2009-2010.
- Gabelle, S. R. S. L., 2009. Les marqueurs biologiques protéiques du liquide céphalorachidien: caractéristiques et implications cliniques dans les démences.
- Gaillat, J. S. J. B. M. M. I. P., 1984.** Diffusion de deux nouvelles céphalosporines : Cefotiam et Cefmenoxime dans le liquide céphalo-rachidien du lapin avec méningite expérimentale à staphylocoque, - Elsevier.
- Garnier, F., MC play, F. D. (2016).** cocci gram négatif, bactériologie médicale. bactériologie médicale, techniques usuelles 29 .

- Gendrel, 2000.** Apport des données biochimiques dans le diagnostic des méningites purulentes communautaires.
- Greenlee, J. E., 2022.** Méningites bactériennes aiguës.
- Gunasekaran Suriyakala, S. S. (2022).** american type culture collection . jornal of king saud university science , 34(04).
- Hadjar Dadda, F. O. (2022).** comparaison du metabolisme et de croissance bacterienne. université de Ahmed Draia-Adrar .
- H. Ben Abdallah, S. N. A. B. E. K. O. S. A. E. M. M., 2008.** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans la région de Monastir,
- Heather E. Clauss, B. L., 2008.** Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*, Springer.
- Hendricx, R. B. K. B., 2018.** Premier cas de transmission croisée de *K. pneumoniae* BLSE mcr-1 en France.
- H, P. (2021).** Effets du vieillissement sur le système immunitaire.
- Janež, B. Š. M. S. A. K., 2021.** The role of the *Listeria monocytogenes* surfactome in biofilm formation.
- J.C. Quincampoix, J. M., 2001.** Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif.
- Jean. (1996).** Méningites bactériennes : stratégies de traitement et de prévention.
- Jeffrey N. Weiser, D. M. F. ,. C. P., 2018.** *Streptococcus pneumoniae* : transmission, colonisation et invasion.
- J. Gaillat, J. S. ,. J. B. ,. M. M. ,. I. P. A. B. ,. M. M., 1984.** Diffusion de deux nouvelles céphalosporines : Cefotiam et Cefmenoxime dans le liquide céphalo-rachidien du lapin avec méningite expérimentale à staphylocoque , Elsevier.
- JMB, 2005.** Signe Kernig et signe de Brudzinski.
- John E. Greenlee, M. U. o. U. H., 2021.** Comment effectuer une ponction lombaire.
- John, G., 2021.** Comment effectuer une ponction lombaire.
- John, G., 2022.** Méningites bactériennes aiguës.
- Jonathan. (2014).** these sur l'age et les maladies chroniques . Thèse.
- Karsten Becker, C. H. (2014).** coagulase negative staphylococc. clinical microbiology .
- KASSIS-CHIKHANIN, 2012. KLEBSIELLA PNEUMONIAE PATHOGENE NOSOCOMIAL RESISTANCE ET VIRULENCE.**
- Kuntzer, A. R. P. M. J. B., 2014.** Listériose et neurolistériose.
- Lafaurie, L., 2022.** *Klebsiella pneumoniae* : symptômes, transmission, traitements.

- Lamya, E. M., 2010.** MECANISMES MOLECULAIRES DE LA BIOGENESE DU PILUS CHEZ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*.
- Larry Bush, C. E. S., 2023.** Listériose.
- Larry, B., 2022.** Infections à *Haemophilus influenzae*.
- Larry, B., 2023.** Infections staphylococciques.
- Lepelletier, B. R. H. R., 1997.** Contrôle des infections à germes multirésistants dans les hôpitaux français à travers la surveillance du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), Elsevier.
- Lina Stern, R. G. (2020).** les rapports entre le liquide céphalorachidien et la circulation sanguine . archives internationales de physiologie .
- M. Auburtin, J. T., 2001.** Méningites à pneumocoque : actualités, perspectives.
- Mabia y, G. T. (2021).** EVALUATION DE L'ETAT NUTRITIONNEL DES PERSONNES AGEES. Thèse.
- Manga, N. C. , D. S. , K.-S. R. , D. N. , S. M. , S. M. , D. B. , S. A. , S. P., 2008.** Les méningites purulentes à *Streptococcus pneumoniae* de l'adulte à Dakar.
- M. Robert, A. R. , S. H. , R. B. K. B., 2018.** Premier cas de transmission croisée de *K. pneumoniae* BLSE mcr-1 en France.
- MARCHAL, S., 2006.** LA MENINGITE A MENINGOCOQUE.
- Marc, M. M., 2017.** PIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS A *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* DE 2014 A 2019 A L'ASSISTANCE PUBLIQUE DES HOPITAUX DE MARSEILLE.
- Mariani, S. B., 2016.** Diagnostic bactériologique et suivi biologique des méningites bactériennes.
- Marie-pierre Hayette, P. H. (2010).** travaux pratique de microbiologie generale. ULiege- Université de Liege .
- Mercier, J.-C., 2009.** Signes évocateurs de méningite chez le nourrisson. Médecine et Maladies Infectieuses.
- Mevel, P., 2013.** Les méningites.
- Menemey, W.-H. M. (1990).** l'examen clinique du liquide céphalorachidien. acta clinica Belgica , 358-402.
- Monegat, M., 2017.** PIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS A *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* DE 2014 A 2019 A L'ASSISTANCE PUBLIQUE DES HOPITAUX DE MARSEILLE.

Références bibliographiques

- Monnet, T. (2011).** Les infections nosocomiales : l'importance d'un suivi épidémiologique et de l'identification rapide des bactéries en cause : exemple de quelques techniques de diagnostic permettant cette identification précoce. Thèse .
- Morsli, M., 2022.** Diagnostic moléculaire des méningites communautaires.
- Najiby, 2012.** KLEBSIELLA PNEUMONIAE PATHOGENE NOSOCOMIAL RESISTANCE ET VIRULENCE
- Nau, J.-Y., 2011.** Afrique : vers l'éradication de la méningite A.
- Neaud-Masson, N. (2020).** observation et dénombrement du liquide céphalorachidien : spécifications techniques et méthodologiques appliquées. francophone des laboratoires .
- Nicard, Q., 2019.** Syndrome méningé.
- Nika Janež, B. Š. M. S. A. K. J. S., 2021.** The role of the *Listeria monocytogenes* surfactome in biofilm formation.
- Noterman, 2007.** Petite histoire de la circulation du LCR et du traitement de l'hydrocéphalie,
- Ouard Bingen, A. B. R. C. P. G. B., 2017.** Méningites bactériennes : stratégies de traitement et de prévention.
- Pai, B. R. R. S. A., 2015.** *Pseudomonas aeruginosa* meningitis/ventriculitis in a UK tertiary referral hospital.
- Pasquier, L., 2017.** Infections à *Listeria monocytogenes*.
- Philippe, j. (2010).** Vieillesse et prise en charge des maladies chroniques.
- Philippe Reigel, D. d., Dauwalder, O. (2016).** automatisation de l'identification bactérienne. Francophone de laboratoire , 39-45.
- P. Mariani-Kurkdjian, S, 2016.** Diagnostic bactériologique et suivi biologique des méningites bactériennes.
- Poirier, 2015.** Le système nerveux central et périphérique: formation, fonction et rôle.
- Quincampoix, M., 2001.** Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif.
- Riffaud, C., 2019.** Etude fonctionnelle et régulations croisées de systèmes toxine-antitoxine de type I exprimés par *Staphylococcus aureus*.
- Rucha Pandit, L. J. (2020).** physiology and strategies for drug delivery. advanced drug delivery reviews , 165-1-14.
- Sandrine Girad, A.-c. G. (2021).** recherche des cellules dans le sang . journal francophone de laboratoire , 39-45.
- Sellami, M. K. M. N. Y. C., 2015.** Place de l'ertapénem dans le traitement des infections urinaires à *Klebsiella pneumoniae* sécrétrices de BLSE.

Références bibliographiques

- S. Pai, L. B. R. R. S. A. J. S. D. M. D. E., 2015.** *Pseudomonas aeruginosa* meningitis/ventriculitis in a UK tertiary referral hospital.
- S Ksia, H. S. (2010).** biotypes et sensibilité aux antibiotiques des souches streptococcus pyogenes isolé . bulletin de la société de pathologie Exotique .
- SY Anagonou, B. S., Sadeler. (1990).** les isolements de bacteries dans les hemocultures au laboratoire de bacteriologie. Medecine d'Afrique Noir .
- Tabak Souhila, B. s. (2012).** effet du test oxydase. nature et technologie .
- Tattevin, P., 2011.** Les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) d'acquisition communautaire..
- Tendeng, C. (2002).** structure - fonction- evolution des proteines H-NS chez les bactries à coloration de Gram. versailles.st quentin en y velines .
- Thomas, V. (2015).** Complexité multi-échelle du système immunitaire:Evolution, du chaos aux fractales.
- VINCENOT, A. (2019).** FACTEURS ASSOCIES AU RISQUE DE DENUTRITION CHEZ LES PERSONNES AGEES DE PLUS DE 65 ANS VIVANT A DOMICILE A LA REUNION EN 2016 ET 2017. THÈSE.
- Virion,Z.,2018.**Interaction de *Neisseria meningitidis* avec les cellules endothéliales humaines:rôledesglycosylations des récepteurs cellulaires eucaryotes.
- Zahar, J. R., 2018.** Principaux mécanismes de résistance.
- Znazen, S. A. B. M. M. Z. S. M. F. M. H. S. I. B. A. K. S. B. R. A. H., 2010.** RESISTANCE OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* TO THE ANTIBIOTICS IN TUNISIA: MULTICENTRIC SURVEY 2004 – 2006.

ANNEXE 1 : les définitions

- **Infection** : désigne l'envahissement puis la multiplication d'un microorganisme (bactérie, virus, parasite ou champignon) au sein d'un organe du corps vivant.
- **Inflammation** : est une réponse du système immunitaire immédiate de l'organisme ; face à une agression externe (infection, brûlure) ou interne (cellule cancéreuse), est caractérisée cliniquement par 4 signes : douleur, rougeur, gonflement, chaleur.
- **Pathogène** : indique tout organisme produisant une maladie ; du grec (*pathos*=maladie et *genos*=naissance), leur capacité à provoquer une maladie est grâce à des facteurs de pathogénités (virulences), ce terme fait référence généralement au potentiel infectieux.
- **Facteur de virulence**: est une molécule produite par un agent infectieux ; contribuant au caractère d'un pathogène permettant la virulence ou le pouvoir invasif et infectieux.
- **Érythrocytes (hématies)** : synonyme de globule rouges du sang ; est une cellule anucléée, comporte une protéine appelée l'hémoglobine (couleur rouge), son rôle fondamentale est de transporter l'oxygène à toutes les cellules du corps.
- **Leucocyte** : synonyme des globules blancs, jouent un rôle important dans l'organisme vivant contre les micro-organismes pathogènes (système immunitaire).
- **Apoptose** : est une autodestruction des cellules en réponse à un signal ; est déterminé comme un processus physiologique de mort cellulaire programmée, joue un rôle majeur dans la prévention naturelle du développement d'un cancer.
- **Hémostase** : est un ensemble des phénomènes physiologiques naturels qui permettent l'arrêt d'un saignement en cas de blessure, intervention chirurgicale (coagulation).
- **Vaccin** : est une préparation biologique (anticorps) administrée à un organisme vivant afin de stimuler son système immunitaire, et de développer une immunité adaptative protectrice et durable contre l'agent infectieux d'une maladie particulière.
- **Tension artérielle** : appelée pression artérielle systémique, correspond à la pression du sang dans les artères de la circulation principale, exprimée par deux valeurs : pression systolique (pression maximale lors de la contraction du cœur) et pression diastolique (pression minimale au moment du relâchement du cœur), caractérisée par deux pathologies ; hypertension et hypotension artérielle.
- **villosités arachnoïdienne** : sont des petites protrusions de l'arachnoïde, forment des évaginations villeuses ou des prolongements pédiculés et fongiforme de la seconde fine couche des méninges qui couvre le cerveau.

- **Plexus choroïde** : est un petit organe qui est situé dans les ventricules cérébraux responsable de la sécrétion du liquide céphalorachidien.
- **Hématoencéphalique**: c'est une barrière protectrice située entre les vaisseaux sanguins du cerveau et les tissus cérébraux, qui permet la circulation du sang vers le cerveau mais empêche la plupart des substances sanguine d'atteindre les cellules cérébrales.
- **Hydrocéphalie** : accumulation du liquide céphalorachidien dans les ventricules cérébraux.
- **L'endocardite** : une infection qui touche la couche interne du cœur, les valves cardiaques ou l'aorte.
- **Pneumonie** : une infection respiratoire aiguë qui touche les poumons.
- **Maladie à déclaration obligatoire** : c'est des maladies caractérisées par leurs potentiel épidémique, sont considérées comme relevant de la santé publique et doivent être déclarer aux autorités, afin de surveiller et prendre les mesures de préventions.
- **Vasospasme** : se produit lorsque les gros vaisseaux sanguins du cerveau deviennent plus étroits après un saignement.
- **Thrombose** : formation d'un caillot de sang dans un vaisseau.
- Anoxie cérébrale : insuffisance d'oxygène au cerveau.
- **Nerfs olfactifs** : il provient de cellules nerveuses situées dans la muqueuse olfactive qui recouvre la partie supérieure et les parois des fosses nasales.
- **Convulsion** : contraction brusque et involontaire des muscles squelettiques, observée lors d'un épisode de fièvre.
- **Somnolence** : Etat intermédiaire entre la veille et le sommeil.
- **Asthénie** : synonyme de la fatigue.
- **Céphalée** : mal de tête est la manifestation douloureuse centrée sur la région crânienne.
- **Spasme musculaire** : contraction involontaire soudaine d'un groupe de muscle ou d'un seul muscle ou de fibre musculaire.
- **parésie** : paralysie partielle entraînant une simple diminution de la force musculaire.

ANNEXE 2 : liste des d'abréviations

- ATB : antibiotique.
- LCR : liquide céphalorachidien.
- PL : ponction lombaire.
- PLP : protéine liante de la pénicilline.
- ADN : acide désoxyribonucléique.
- ARNm : acide ribonucléique messenger.
- SARM : *Staphylococcus Aureus Résistant à la Méricilline* CRP.
- Hib : *Haemophilus influenza* de type B.
- H : heure.
- J : jour.
- CMI : concentration minimale inhibitrice.
- DHPS : deoxyhypusine synthase (enzyme).
- LOS: line of sight.
- MSCRAMM: *Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules*.
- PRP: platelet rich plasma.
- ORL: oto-rhino-laryngologie.
- OMS : organisation mondiale de la santé.
- CRP : protéine c réactive.
- AVB : accouchement par voie basse.
- PEC : prise en charge.
- CHU : centre hospitalier universitaire.
- ECB : étude cytobactériologique.
- EB : éléments blancs.
- PNN : polynucléaire neutrophile.
- LYM : lymphocytes.
- ISA : infection à *Staphylococcus aureus*.
- SNC : système nerveux centrale.

ANNEXE 3 : renseignements cliniques sur le patient

Ce prélèvement est accompagné d'une fiche de renseignements qui comporte :

- Nom et prénom du patient.
- Age et sexe.
- Service d'hospitalisation : pédiatrie, neurochirurgie, réanimation, urgences...
- La date du prélèvement.
- L'antibiothérapie éventuelle (nature et durée).
- Renseignements cliniques.
- Renseignements chirurgicaux.

ANNEXE 4 : matériels et produits utilisés

Milieux de culture	Réactifs	Matériels
- Chapman	- Eau distillé.	- Bec bunsen.
- Gélose au sang frais	- Eau physiologique.	- Micropipette.
- gélose au sang cuit	- Eau de javel.	- Microscopes optique.
- Chromogène	- Alcool.	- l'étuve.
- Muller Hinton	- Huile d'immersion.	- Jarre à bougies.
- Hektoene	- Colorants (violet de gentiane, fushine, lugol, bleu de méthylène).	- Réfrigérateur.
- BCP	Eau oxygénée	- Boite de pétrie.
- Gélose nutritive	- Alcool iodé.	- Lames.
/	- Coagulase.	- Lamelles.
/	- Kovacs.	- Pipette Pasteur.
/	- Voges Proskauer1etVP 2.	- Tubes à essai
/	- Nitrate Reductase1 et NR2. - Disque d'oxydase.	- pied à coulisse.
/	-réactifs de la coloration MGG.	- pince.
/	/	- Vortexeur.
/	/	- Centrifugeuse.
/	/	- Pissette.
/	/	- écouvillon.
/	/	- Portoir.

- **Vitek** : automate d'identification de l'espèce, la souche bactérienne et les résultats de l'antibiogramme d'une manière automatique.

Mode d'utilisation : après avoir procédé à l'isolement des microorganismes suivit d'une standardisation de l'inoculum de deux cartes VITEK **sont** placés avec l'inoculum dans un portoir qui seras introduit dans la première station, une fois les cartes chargé de l'échantillon on effectue un transfère manuel dans la deuxième station ou le système gère l'incubation et la lecture de chaque carte d'identification et d'antibiogramme.

Lecture : Les résultats seront affichés dans l'écran qui est reliée au **VITEK 2** au bout de 4à6 heures.

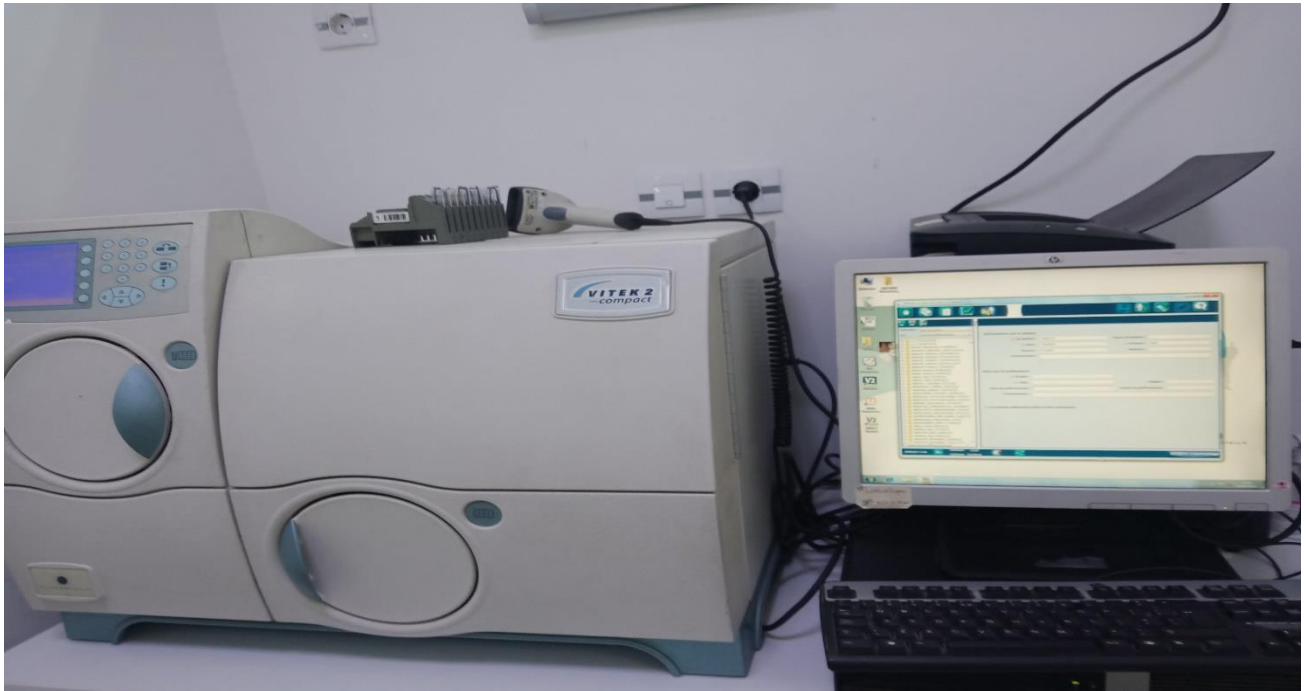


Figure : image d'un automate VITEK prise de laboratoire de CHU TO.

Annexe 5 : liste d'abréviation des antibiotiques.

Antibiotique	Abréviation
VA	VANCOMYCINE
AK	AMIKACINE
GEN	GENTAMYCINE
TOB	TOBRAMYCINE
CIP	CIPROFLAXACINE
TCC	TETRACYCLINE
CAZ	CEFTAZIDINE
LEV	LEVOFLOXACINE
AMX	AMOXICILINE
CL	CHLORAMPHYNICOL OU COLESTINE
IPM	IMIPENEME
NIT	NETILMICINE
RIF	RIFAMPICINE
E	ERYTHROMYCINE
P	PENICILLINE
AZ	AZITHROMYCINE
FOX	CEFOXITINE
SXT	SULFAMETHOXASOLE

AMP	AMPICILLINE
CZ	CEFOZOLINE
CTR	CEFTRIAZONE
FOS	FOSFOMYCINE
PT	PRISTINAMYCINE

ANNEXE 6: composition de chaque milieu utilisé.

Milieux de culture	Composition
Chapman chromogène	Peptone+ extrait de bœuf+ D-mannitol +agar
BCP	Peptone+ extrait de viande de bœuf+ lactose+ pourpre de bromocrésol+ agar.
Hektoene	Protéose peptone+ chlorure de sodium+ citrate de fer ammoniacale+ lactose+ fushine acide+ extrait de levure+ sels biliaires+ salicine+ saccharose+ bleu de bromothymol+ agar
Muller Hinton	Extrait de bœuf+ hydrolysate+ acide de caséine+ l'amidon+ agar
Gélose au Sang frais	Peptone + extrait de bœuf+ agar+ 5 ml de sang frais stérile
Gélose au sang cuit	Peptone+ extrait de bœuf+ agar +amidon de maïs+ sang stérile bouillé 10 min à 80°C
Gélose nutritive	Peptone + extrait de bœuf + agar

ANNEXE 7 :Tableau de Lecture du l'API 20 E système.

Tests	Composants actifs	Résultats	
		Négatif	Positif
ONPG	2-nitrophénil- BDgalactopyranosid e	Incolore	Jaune ⁽¹⁾
ADH	L-arginine	Jaune	Rouge/orangé ⁽²⁾
LDC	L-lysine	Jaune	Rouge / orangé ⁽²⁾
ODC	L-ornithine	Jaune	Rouge/orangé ⁽²⁾
CIT	Trisodium citrate	Vert pale / jaune	Bleu-vert/ bleu ⁽³⁾
H2S	Sodium thiosulfate	Incolore / grisâtre	Dépôt noir
URE	Urée	Jaune	Rouge/ orangé ⁽²⁾
TDA	L-tryptophane	Jaune	<u>TDA/i mmédiat</u> marron- rougeâtre
IND	L-tryptophane	Incolore	<u>JAMES/ immédiat</u> rose
VP	Sodium pyruvate	Incolore	<u>VP1 + V P2 / 10min</u> rose/rouge ⁽⁴⁾
GEL	Gélatine (origine bovine)	Non diffusion	Diffusion du pigment noir
GLU	D-glucose	Bleu / bleu vert	Jaune / jaune gris
MAN	D-mannitol	Bleu/ bleu vert	Jaune
INO	Inositol	Bleu/bleu vert	Jaune
SOR	D-sorbitol	Bleu/ bleu vert	Jaune
RHA	L-rhaminose	Bleu / bleu vert	Jaune
SAC	D-saccharose	Bleu / bleu vert	Jaune
MEL	D-melibiose	Bleu / bleu vert	Jaune
AMY	Amygdaline	Bleu/ bleu vert	Jaune
ARA	L-arabinose	Bleu / bleu vert	Jaune

(1) Une très légère couleur jaune est également positive.

(2) Une couleur orange apparaissant après 36-48H d'incubation doit être considérée négative.

(3) Lecture dans la cupule (zone aérobie).

(4) Une légère coloration rose apparaissant après 10 minutes doit être négative.

ANNEXE 8: Table de Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries.

<i>Antibiotiques testés</i>	<i>Charge des disques</i>	<i>Diamètres critiques (mm)</i>		
		<i>R</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
Ampicilline	10 µg	≤ 13	14 – 16	≥ 17
Amoxiciline+AC clavulanique	20 / 10 µg	≤ 13	14 – 17	≥ 18
Céfazoline	30 µg	≤ 19	20 – 22	≥ 23
Céfoxitine	30 µg	≤ 14	15 – 17	≥ 18
Céfotaxime	30 µg	≤ 22	23 – 25	≥ 25
Aztréonam	30 µg	≤ 17	18 – 20	≥ 21
Imipenème	10 µg	≤ 19	20 – 22	≥ 23
Amikacine	30 µg	≤ 14	15 – 16	≥ 17
Gentamicine	10 µg	≤ 12	13 – 14	≥ 15
Acide nalidixique	30 µg	≤ 13	14 – 18	≥ 19
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 21	22 – 25	≥ 26
Furanes	300 µg	≤ 14	15 – 16	≥ 17
Fosfomycine	200 µg	≤ 12	13 – 15	≥ 16
Triméthoprime+sulfaméthoxazole	1.25 / 23.75 µg	≤ 10	11 – 15	≥ 16

Les Entérobactéries ont développé au fil du temps des mécanismes qui leur permettent de résister aux bêta-lactamines à large spectre (céphalosporine de 3^{ème} génération, Carbapénème).

- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Pseudomonas aeruginosa*.

<i>Antibiotiques testés</i>	<i>Charge des disques</i>	<i>Diamètres critiques (mm)</i>		
		<i>R</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
Ticarcilline	75 µg	≤ 15	16 – 23	≥ 24
Ticarcilline + AC clavulanique	75 – 10 µg	≤ 15	15 – 23	≥ 24
Pipéracilline	100 µg	≤ 14	15 – 20	≥ 21
Céftazidine	30 µg	≤ 14	15 – 17	≥ 18
Aztréonam	30 µg	≤ 15	16 – 21	≥ 22
Imipénème	10 µg	≤ 15	16 – 18	≥ 19
Amikacine	30 µg	≤ 14	15 – 16	≥ 17
Gentamicine	10 µg	≤ 12	13 – 14	≥ 15
Tobramycine	10 µg	≤ 12	13 – 14	≥ 15
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 18	19 – 24	≥ 25

- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Staphylococcus spp.*

<i>Antibiotiques testés</i>	<i>Charge des disques</i>	<i>Diamètres critiques (mm)</i>		
		<i>R</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
Pénicilline	10 µg	≤ 28	---	≥ 29
Gentamicine	10 µg	≤ 12	13 – 14	≥ 15
Amikacine (<i>S.aureus</i>)	30 µg	≤ 16	---	≥ 18
Amikacine (SCN)	30 µg	≤ 19	---	≥ 22
Erythromycine	15 µg	≤ 13	14 – 22	≥ 23
Clindamycine	2 µg	≤ 14	15 – 20	≥ 21
Vancomycine (<i>S. aureus</i>)	CMI	---	---	---
Vancomycine (SCN)	CMI	---	---	---
Ofloxacine	5 µg	≤ 14	15 – 17	≥ 18
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 15	16 – 20	≥ 21
Lévofloxacine	5 µg	≤ 15	16 – 18	≥ 19
Triméthoprime+sulfaméthoxazole	1.25 / 23.75 µg	≤ 10	11 – 15	≥ 16
Rifampicine	5 µg	≤ 16	17 – 19	≥ 20
Tétracycline	30 µg	≤ 14	15 – 18	≥ 19

- Les souches résistantes à la gentamicine sont résistantes à tous les autres aminosides sauf à la streptomycine.

- Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Streptococcus spp.*, groupe bêta-hémolytique.

<i>Antibiotiques testés</i>	<i>Charge des disques</i>	<i>Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm)</i>		
		<i>R</i>	<i>I</i>	<i>S</i>
Pénicilline	10 µg	---	---	≥ 24
Ampicilline	10 µg	---	---	≥ 24
Erythromycine	15 µg	≤ 15	16 – 20	≥ 21
Clindamycine	2 µg	≤ 15	16 – 18	≥ 19
Tétracycline	30 µg	≤ 18	19 – 22	≥ 23
Ofloxacine	5 µg	≤ 12	13 – 15	≥ 16
Lévofoxacine	5 µg	≤ 13	14 – 16	≥ 17
Vancomycine	30 µg	---	---	≥ 17
Gentamycine	500 µg	≤ 17	---	≥ 17

Annexe 9 : les différents types de l'API et leurs résultats

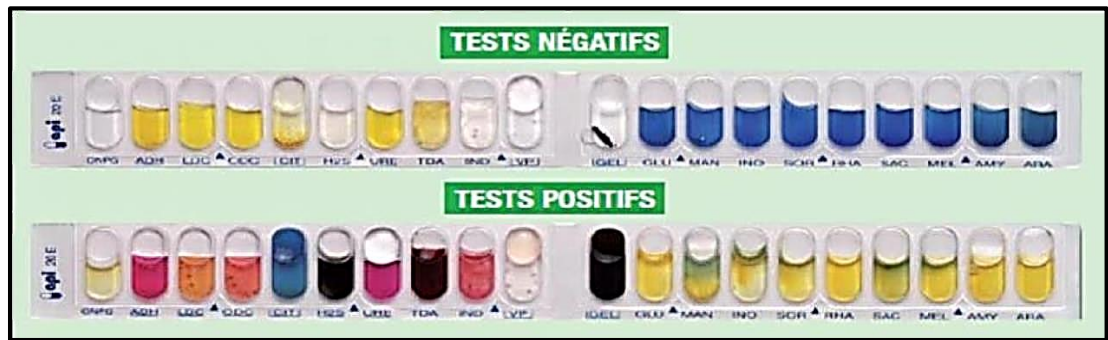


Figure : représente les résultats de L'API 20 E.

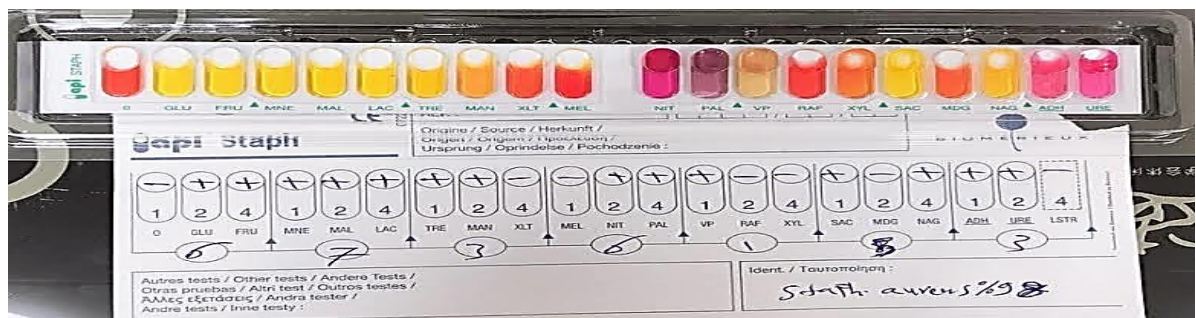


Figure : représente les résultats de L'API Staph.



Figure : représente les résultats d'une API Streptocoque.

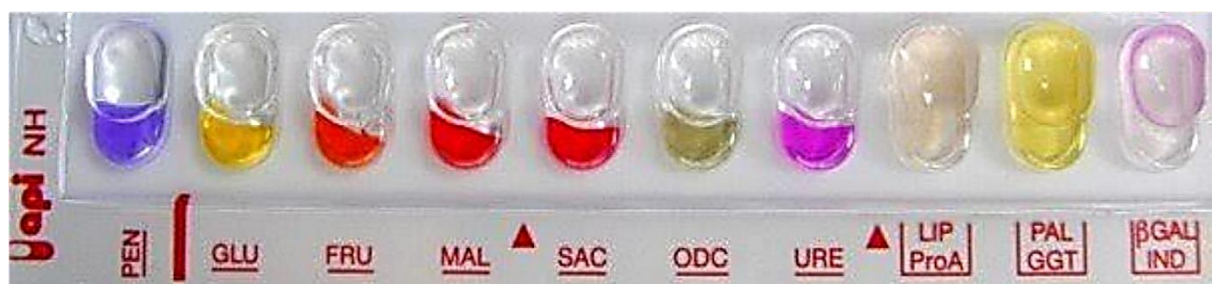


Figure : API NH.

Résumé

Malgré les progrès réalisés dans le diagnostic et le traitement des méningites, les méningites bactériennes résistantes restent une cause importante de mortalité et de morbidité.

Notre travail a pour objectif d'effectuer les examens cyto bactériologiques des prélèvements du liquide céphalorachidien au sien du laboratoire de microbiologie de l'hôpital *Nedir Mohammed à Tizi Ouzou*.

La population ciblée était les deux sexes à différents âges. Tous les services ont adhéré à cette investigation. Un total de 2796 patients ont fait l'objet d'une Ponction lombaire et dont les LCR ont été analysés.

Ces examens cyto bactériologiques ont permis l'isolement des germes suivants :

Actinobacter bamanii, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria sp*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Serratia*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus agalactiae* et *Streptococcus pneumoniae* on distinguant par la suite leurs processus infectieux ainsi leurs mode de transmission et le traitement.

Les résultats épidémiologiques ont montré que les Entérobactéries représentent la grande majorité des bactéries responsables des méningites bactériennes, dont est l'espèce *Pseudomonas aeruginosa* est la plus incriminée.

Les antibiogrammes des souches bactériennes ont révélé une augmentation importante de résistance aux antibiotiques utilisés.

Mots clés : Méningites, Bactéries, LCR, Processus infectieux, Résistance, Antibiotiques.

Abstract

Despite the progress made in the diagnosis and treatment of meningitis, resistant bacterial meningitis remains an important cause of mortality, morbidity

Our work aims to perform cyto bacteriological examinations of cerebrospinal fluid samples at the microbiology laboratory of Nedir Mohammed Hospital in Tizi Ouzou.

The target population was both sexes at different ages. All the services adhered to this investigation. A total of 2796 patients underwent lumbar puncture and who's CSF were analyzed.

These cyto bacteriological examinations allowed the isolation of the following germs: *Actinobacter bamanii*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria sp*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Serratia*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus pneumoniae*, we then distinguish their infectious processes as well as their mode of transmission and treatment.

Epidemiological results have shown that Enterobacteriaceae represent the vast majority of bacteria responsible for bacterial meningitis, of which the species *Pseudomonas aeruginosa* is the most incriminated.

Antibiograms of bacterial strains revealed a significant increase in resistance to the antibiotics used.

Keywords: Meningitis, Bacteria, CSF, Infectious process, Resistance, Antibiotics.