

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou  
Faculté de Médecine  
Département de Médecine

**THESE**

**Pour l'obtention du Diplôme de Doctorat En Sciences Médicales  
Maladies Infectieuses**

**Méningite bactérienne nosocomiale :  
Etude épidémiologique, diagnostique et thérapeutique**

Présentée et soutenue par

**Dr BENALI Abdelkrim**

Maitre-assistant en Maladies Infectieuses

CHU de Tizi-Ouzou

**JURY :**

**Président :** Professeur AIT HAMOUDA. R, Infectiologie. Faculté de Médecine de Batna

**Membres :** Professeur DJAAFER. M, Neurochirurgie. Faculté de Médecine d'Alger

Professeur TIBICHE. A, Epidémiologie. Faculté de Médecine de Tizi-Ouzou

Professeur CHIKHI.S, Pédiatrie. Faculté de Médecine de Tizi-Ouzou

**Directeur de thèse :** Professeur BOUHAMED.R, Infectiologie. Faculté de Médecine de  
Blida

**Année 2014-2015**

## CITATIONS

“Au lieu de s’ingénier à tuer les microbes dans les plaies, ne serait-il plus raisonnable de ne pas en introduire”

Louis Pasteur 1847

“ Les maladies infectieuses, il en naîtra des nouvelles, il en disparaîtra lentement quelques unes ; celles qui subsisteront ne se montreront plus sous les formes que nous leur connaissons aujourd’hui.”

Charles Nicole 1933

## **DEDICACES**

### **Je dédie cette thèse**

A la mémoire de mes parents :

A celle de mon père qui m'a appris, entre autres, à être moi-même.

A celle de ma mère, partie depuis si peu, qui m'a tout donné.

A ma femme qui m'a énormément aidé et soutenu.

A mes enfants qui m'ont toujours compris et encouragé.

A mes sœurs et frères et à leurs enfants.

A tous mes enseignants depuis le tout début

A tous mes amis

A tous mes patients.

## REMERCIEMENTS

### **A Monsieur le Professeur AIT HAMOUDA.**

Nous vous remercions d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Que ce travail soit l'occasion de vous exprimer le témoignage de notre reconnaissance et de notre grand respect.

### **A Monsieur le Professeur BOUHAMED.**

L'intérêt que vous portez à ce travail en acceptant de le diriger n'est que le témoignage de vos qualités de pédagogue éclairé. Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour faire aboutir cette étude.

Veillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de ma respectueuse reconnaissance.

### **A Monsieur le Professeur DJAAFER.**

Merci d'avoir accepté spontanément et avec beaucoup d'amabilité de juger ce travail.

Veillez retrouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

### **A Monsieur le Professeur TIBICHE.**

Merci pour l'intérêt que vous portez pour ce travail .Veillez croire en notre respect et reconnaissance.

### **A Madame le Professeur CHIKHI.**

Merci de nous faire honneur de juger ce travail. Soyez certaine de notre profonde gratitude.

### **A Monsieur le Professeur AIT KAID.**

Mon cher Maitre, que du temps est passé depuis le début sous votre honorable encadrement. Vous nous avez guidé, enseigné, éclairé, grâce à vos qualités de pédagogue.

Mais plus que tout, vous nous avez marqué par vos qualités humaines exceptionnelles.

Merci pour votre patience et votre confiance tout au long de la réalisation de cette étude.

Nos sincères remerciements à tous ceux qui nous ont aidé pour l'aboutissement de cette étude.

A Madame le Professeur LALAM qui nous a permis de travailler dans de très bonnes conditions au sein du service de neurochirurgie qu'elle dirige, et à l'ensemble de son équipe médicale et paramédicale.

A Monsieur le Docteur OULARBI et à son équipe du laboratoire d'hémodiagnostic, pour sa participation précieuse à la réalisation de cette étude.

A l'ensemble des collègues, des laboratoires de microbiologie et de biochimie, des services de réanimation et des pavillons des urgences, et de pédiatrie pour leurs aides.

Que tous trouvent ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

# SOMMAIRE

<b>A. INTRODUCTION-PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS</b>	17
<b>I. INTRODUCTION</b>	18
<b>II. PROBLEMATIQUE</b>	19
<b>III .OBJECTIFS DE L'ETUDE.</b>	21
<b>B. REVUE DE LA LITTERATURE : PARTIE THEORIQUE</b>	22
<b>I. DEFINITION</b>	23
<b>II. RAPPELS ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DU LCR ET DES MENINGES</b>	24
<b>1. Les méninges.</b>	24
<b>2. Les barrières.</b>	27
<b>3. Le liquide céphalo-rachidien.</b>	28
<b>III. PAHOGENIE.</b>	34
<b>1. Mécanismes physiopathologiques de la méningite bactérienne nosocomiale</b>	34
<b>2. Facteurs prédisposant aux différents aspects de la méningite bactérienne nosocomiale :</b>	37
2.1. Méningites bactériennes nosocomiales postopératoires.	37
2.2. Méningite bactérienne nosocomiale après traumatisme crânien	42
2.3. Méningite bactérienne nosocomiale après rachianesthésie.	42
<b>IV. ETIOLOGIES DE LA MENINGITE BACTERIENNE NOSOCOMIALE (LES BACTERIES RESPONSABLES)</b>	43
<b>V. ASPECTS DIAGNOSTICS DE LA MENINGITE BACTERIENNE NOSOCOMIALE</b>	45
<b>1. Signes cliniques</b>	45
<b>2. Examens paracliniques</b>	46
2.1. Analyse du LCR.	46
2.2. Autres examens complémentaires.	48
2.3. Le dosage de la procalcitonine sérique (PCT-S).	49

<b>VI. DIAGNOSTIC DIFFERENCIEL DES MENINGITES BACTERIENNES NOSOCOMIALES.</b>	58
<b>1. Méningite nosocomiale aseptique (MNA).</b>	59
1.1. Définition	59
1.2. Comparaison entre la méningite bactérienne nosocomiale et la méningite nosocomiale aseptique	60
<b>VII. PRISE EN CHARGE DE LA MENINGITE BACTERIENNE NOSOCOMIALE.</b>	66
<b>1. Bases thérapeutiques de la méningite bactérienne nosocomiale.</b>	66
1.1. Prise en charge thérapeutique de la méningite bactérienne nosocomiale.	68
1.2. Prise en charge thérapeutique de la méningite bactérienne nosocomiale sur dérivation ventriculaire externe du LCR.	69
1.3. Méningite bactérienne nosocomiale sur valve interne de dérivation du LCR.	70
1.4. Méningite post-traumatique	71
<b>2. Traitement préventif de la méningite bactérienne nosocomiale.</b>	72
2.1. Méningites bactériennes nosocomiales postopératoires.	72
2.2. Méningite bactérienne nosocomiale sur dérivation ventriculaire externe du LCR	73
2.3. Prévention de la méningite bactérienne sur valve de dérivation interne du LCR.	76
<b>C. PARTIE PRATIQUE</b>	79
<b>I. MATERIEL ET METHODES</b>	80
<b>1. Type d'étude.</b>	81
<b>2. Patients</b>	81
2.1. Critères d'inclusion.	81
2.2. Critères d'exclusion.	81
<b>3. Méthode appliquée.</b>	81
3.1 .Recueil des données.	83
<b>4. Analyse statistique.</b>	83
<b>II. RESULTATS.</b>	84

1. Caractéristiques de la population d'étude	85
1.1. Répartition des différents types de méningites nosocomiales au CHU de TO.	85
1.2. Classification des méningites nosocomiales diagnostiquées	85
1.3. Fréquence des méningites nosocomiales par rapport aux méningites communautaires.	85
1.4. Répartition du type de méningite selon l'aspect du LCR	87
1.5. Fréquence des MBN parmi les méningites bactériennes documentées.	88
<b>2. Caractéristiques des cas de méningites bactériennes nosocomiales</b>	88
2.1. Répartition selon le sexe	88
2.2. Répartition selon l'âge	89
2.3 Circonstances de survenue	90
2.4. Fréquence des méningites bactériennes nosocomiales postopératoires	91
2.5. Fréquence des méningites bactériennes nosocomiales postopératoires en fonction du type de chirurgie.	91
2.6. Facteurs de risque de survenue de la méningite bactérienne nosocomiale.	92
2.7. Analyse de la durée d'intervention.	92
<b>3. Etude diagnostic des méningites bactériennes nosocomiales.</b>	93
3.1. Délai de survenue de la méningite bactérienne nosocomiale par rapport aux soins ou au traumatisme.	93
3.2. Signes cliniques.	94
3.2.1. Analyse de la température chez nos patients	94
3.2.2. Les signes neuro-meningés fonctionnels.	95
3.2.3. Le Score de Glasgow (SGC).	96
3.2.4. Les signes méningés physiques.	96
3.2.5 .Les signes neurologiques.	97
3.2.6. Les signes extra-neurologiques.	97
3.3. Les signes biologiques.	98
3.3.1. Les signes inflammatoires sanguins.	98
3.3.2 .Analyse du LCR	101
3.3.3. Diagnostic bactériologique	106
3.4. Les explorations radiologiques.	113

3.4.1. Résultats des examens radiologiques.	114
<b>4. Etude de la prise en charge thérapeutique :</b>	115
4.1. Le traitement antibiotique de première intention.	115
4.2. Le traitement antibiotique adapté.	115
4.3. Les autres traitements et soins.	117
<b>5. Evolution générale chez nos patients.</b>	118
5.1. Evolution des paramètres du LCR chez les patients guéris	118
5.1.1. Délais de normalisation des paramètres biologiques du LCR chez les patients guéris.	118
5.1.2. Durée d'hospitalisation.	121
5.2. Analyse des différentes caractéristiques chez les 13 patients décédés	121
<b>6. Intérêt de la procalcitonine sérique dans le diagnostic différentiel entre MBN et MBA.</b>	126
6.1. Comparaison des caractéristiques diagnostics entre la MBN et la MNA.	126
6.2. Performance prédictive des marqueurs inflammatoires sériques dans le diagnostic différentiel entre MBN et MNA.	129
6.3. Performances distinctif de la PCT-S entre la MBN et MNA.	130
<b>III.DISCUSSION</b>	132
<b>1. Analyse des méningites bactériennes nosocomiales.</b>	133
1.1. Fréquence de la méningite nosocomiale	133
1.2. Fréquence de la méningite bactérienne nosocomiale par rapport à la méningite bactérienne communautaire.	133
1.3. Etude épidémiologique des méningites bactériennes nosocomiales	134
<b>2. Etude diagnostic des méningites bactériennes nosocomiales.</b>	138
<b>3. Prise en charge thérapeutique.</b>	147
<b>4. Sur le plan évolutif</b>	152
<b>5. Intérêt de la procalcitonine sérique dans le diagnostic différentiel entre MBN et MNA</b>	154
<b>VI.CONCLUSION – RECOMMANDATIONS - PERSPECTIVES</b>	158
<b>1. Conclusion</b>	159
<b>2. Recommandations</b>	162
<b>3. Perspectives</b>	164

<b>V.ANNEXES.</b>	167
<b>VI.REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.</b>	178
<b>VII.RESUME.</b>	193

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b>	Composition chimique du LCR	29
<b>Tableau II</b>	Présentation clinique des patients atteints de méningite postopératoire bactérienne ou aseptique	61
<b>Tableau III</b>	Comparaison des caractéristiques du LCR des patients avec méningites bactériennes nosocomiales et des patients avec méningites nosocomiales aseptiques	63
<b>Tableau IV</b>	Performance diagnostic des différents marqueurs inflammatoires sériques dans le diagnostic différentiel entre MBN et MNA	65
<b>Tableau V</b>	Diffusion des antibiotiques dans le liquide cephalo-rachidien (taux de diffusion LCR/Sang)	67
<b>Tableau VI</b>	Posologie des antibiotiques par voie intrathécale	67
<b>Tableau VII</b>	Indication thérapeutiques dans les infections documentées du LCR	69
<b>Tableau VIII</b>	Répartition des différents types de méningites nosocomiales	85
<b>Tableau IX</b>	Comparaison entre les fréquences des méningites nosocomiales et méningites communautaires	87
<b>Tableau X</b>	Fréquence de la MN selon l'aspect du LCR	87
<b>Tableau XI</b>	Répartition des différents types de méningites bactériennes documentées	88
<b>Tableau XII</b>	Répartition selon le sexe	89
<b>Tableau XIII</b>	Répartition selon l'âge	89
<b>Tableau XIV</b>	Les différentes circonstances de survenue de MBN chez nos patients	90
<b>Tableau XV</b>	Différentes incidences des méningites bactériennes nosocomiales postopératoires	91
<b>Tableau XVI</b>	Facteurs de risque de survenue de la MBN	92
<b>Tableau XVII</b>	Analyse de la durée d'intervention	93
<b>Tableau XVIII</b>	Les délais de diagnostic de la MBN par rapport au geste contaminant ou au début d'hospitalisation	93
<b>Tableau XIX</b>	Analyse de la température	94

<b>Tableau XX</b>	Température en fonction du type de chirurgie	95
<b>Tableau XXI</b>	Température en fonction du type de soin.	95
<b>Tableau XXII</b>	Répartition des signes neuro-méningés par type de MBN	96
<b>Tableau XXIII</b>	Le SGC des patients avec MBN	96
<b>Tableau XXIV</b>	Fréquence des signes méningés physiques au cours des MBN.	97
<b>Tableau XXV</b>	Fréquence des signes neurologiques	97
<b>Tableau XXVI</b>	Les signes extra-neurologiques	97
<b>Tableau XXVII</b>	Répartition des signes cliniques extra-neurologiques en fonction du type de MBN.	98
<b>Tableau XXVIII</b>	Leucocytose sanguine.	99
<b>Tableau XXIX</b>	Valeurs de la CRP sérique chez les patients avec MBN	99
<b>Tableau XXX</b>	Les valeurs moyennes et extrêmes de la CRP en fonction du type de la MBN.	99
<b>Tableau XXXI</b>	Les taux des différentes valeurs la PCT-S	100
<b>Tableau XXXII</b>	Valeurs de la PCT-S en fonction du type de la MBN	101
<b>Tableau XXXIII</b>	Les différents aspects du LCR à J0.	101
<b>Tableau XXXIV</b>	Les différents aspects du LCR en fonction du type de méningite	102
<b>Tableau XXXV</b>	Répartition selon les types de cellules dans le LCR.	102
<b>Tableau XXXVI</b>	Répartition du nombre de PNN dans le LCR à J0.	103
<b>Tableau XXXVII</b>	Le nombre de PNN en fonction du type de MBN	103
<b>Tableau XXXVIII</b>	Répartition selon le ratio glycorachie /glycémie	104
<b>Tableau XXXIX</b>	Les valeurs du ratio glucose en fonction du type de MBN	104
<b>Tableau XL</b>	Répartition des différentes valeurs d'albuminorachie	105
<b>Tableau XLI</b>	Albuminorrachie en fonction du type de MBN	106
<b>Tableau XLII</b>	Répartition des résultats de l'examen direct du LCR à J0	106
<b>Tableau XLIII</b>	Les antigènes solubles	107
<b>Tableau XLIV</b>	Résultats de la culture du LCR des MBN.	107
<b>Tableau XLV</b>	Résultats des autres examens bactériologiques.	108
<b>Tableau XLVI</b>	Les résultats bactériologiques positifs en fonction des différents prélèvements.	108
<b>Tableau XLVII</b>	Répartition des différentes espèces bactériennes isolées.	110
<b>Tableau XLVIII</b>	Profil de sensibilité des bacilles Gram négatif.	112
<b>Tableau XLIX</b>	Profil de sensibilité des Cocci Gram positif	113

<b>Tableau L</b>	Les différents examens neuroradiologiques effectués	114
<b>Tableau LI</b>	Les types d'images neuroradiologiques retrouvés chez nos patients	114
<b>Tableau LII</b>	Les différents schémas d'antibiothérapie utilisés en 1 <sup>ère</sup> intention	115
<b>Tableau LIII</b>	Les différents schémas d'antibiothérapie adaptée utilisés chez nos patients	116
<b>Tableau LIV</b>	Durée totale de l'antibiothérapie chez nos patients en fonction du type de MBN	117
<b>Tableau LV</b>	Les autres soins reçus par les patients	117
<b>Tableau LVI</b>	Différents modes d'évolution	118
<b>Tableau LVII</b>	Délais de stérilisation du LCR	118
<b>Tableau LVIII</b>	Délais de normalisation de la cytorachie	119
<b>Tableau LIX</b>	Délais de normalisation de la glycorachie	119
<b>Tableau LX</b>	Délais de normalisation de l'albuminorachie	120
<b>Tableau LXI</b>	Délais de normalisation du LCR.	120
<b>Tableau LXII</b>	Les durées d'hospitalisation en fonction du type de la MBN	121
<b>Tableau LXIII</b>	Représentation des différentes caractéristiques des patients décédés	123
<b>Tableau LXIV</b>	Caractéristiques bactériologiques des MBN chez les patients décédés	124
<b>Tableau LXV</b>	Comparaison des caractéristiques cliniques et biologiques entre les MBN et MNA	128
<b>Tableau LXVI</b>	Performances diagnostic des différents marqueurs biologiques	130
<b>Tableau LXVII</b>	Mesure de la performance du test par la mesure de la concordance entre le diagnostic fait et la valeur de la procalcitonine	131
<b>Tableau LXVIII</b>	Sex- ratio selon les différentes séries	134
<b>Tableau LXIX</b>	Comparaison de la fréquence des facteurs de risque selon les études.	138
<b>Tableau LXX</b>	Délais de survenue comparés à ceux de la littérature	139
<b>Tableau LXXI</b>	Nature et fréquence des signes cliniques observés	140
<b>Tableau LXXII</b>	Antibiothérapies proposées pour le traitement empirique des méningites nosocomiales.	149

**Tableau LXXIII** Posologies et voies d'administration des ATB les plus utilisés chez nos patients.

150

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les méninges.....	26
Figure 2 : La barrière hémato-encéphalique.....	27
Figure 3 : Anatomie du système ventriculaire.....	29
Figure 4 : Circulation du LCR.....	32
Figure 5 : Physiologie du LCR .....	33
Figure 6: Les différents modes de contaminations des méninges au cours de la MBN.....	36
Figure 7 : Systèmes de drainage du LCR : ventriculo-péritonéal shunt et drain ventriculaire externe.....	38
Figure 8: Classification des MN.....	86
Figure 9 : Répartition selon l'âge.....	90
Figure 10 : Les différents types de bactéries isolées.....	109
Figure 11 : les différentes espèces bactériennes isolées.....	111
Figure 12 : Courbe ROC de la Procalcitonine sérique.....	130
Figure 13 : Conduite diagnostic des MN.....	165
Figure 14 : Conduite thérapeutique des MN.....	166

## Liste des abréviations

- AA: acide aminé.
- AARN : Algerian Antimicrobial Resistance Network
- Amc : amoxicilline-acide clavulanique
- Amk : amikacine
- Amx : amoxicilline
- ARN 16 S: Acide Ribo Nucléique spécifique.
- ARN m: Acide Ribo Nucléique messenger
- ATB: Antibiotique
- Atm: aztreonam
- AUC: Area under curve
- LCR : liquide céphalo-rachidien
- BGN : bacille à Gram négatif
- BMR: bactérie multirésistante.
- BLSE: betalactamase à spectre élargi
- Caz: ceftazidime
- CDC: Center for Disease Control and Prevention
- CFU: Unité formant colonie
- CGP : Cocci à Gram positif
- CHU : Centre hospitalo-universitaire.
- Chl : chloramphénicol
- Cip: ciprofloxacine
- Cli: clindamycine
- CLIN : comité de lutte contre les infections nosocomiales
- Col: colistine
- Cro: ceftriaxone
- CRP: C-Réactive Protéine.
- Ctx: cefotaxime
- Czo: cefazoline
- DLE : dérivation ventriculo-atriale
- DNA : acide désoxyribonucléique

- DVA : dérivation ventriculo-atriale
- DVE : dérivation ventriculaire externe
- DVI : dérivation ventriculaire interne
- DVP : dérivation ventriculopéritonéale
- ED: Examen direct
- ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay
- ECBP: etude cyto bactériologique du pus
- Fos : fosfomycine
- Fus : fucidine
- C3G : Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération
- GB : Globule Blanc
- Gen: gentamycine
- GR : Globule Rouge
- IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%
- IL-1 : interleukines
- IPM: imipenème
- IRM: Imagerie par Résonance Magnétique
- ISO : infection sur site opératoire
- IVSE : Intraveineuse par Seringue Electrique
- LCR : liquide cephalo-rachidien
- LPS : lipopolysaccharide de surface
- Lvx: levofloxacin
- MAP : Méningite Postopératoire
- MNA : Méningite Nosocomiale Aseptique
- MBN : méningite bactérienne nosocomiale
- MN : méningite nosocomiale
- MBNNO : méningite bactérienne nosocomiale non opératoire
- MBNPO : méningite bactérienne nosocomiale postopératoire.
- MBNPPL : méningite bactérienne post-ponction lombaire
- MBNPPTF : méningite bactérienne post ponction transfontanéllaire
- MBNPRA : méningite bactérienne nosocomiale post-rachianesthésie
- méti-R : Méthiciline - Résistant
- méti-S : Méthicilline -Sensible.
- Net: netilmycine

- Ofx: ofloxacin
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- ORL : otorhinolaryngologie
- Oxa: oxacilline
- PCR 16 S: polymerase chain-reaction spécifique
- PCT: Procalcitonine
- PCT-S: Procalcitonine Sérique
- Pen: pénicilline
- Pip: piperacilline
- PIRO: Predisposition, Infection, response, and organ dysfunction.
- PIV : Perfusion intraveineuse
- PLCR : pression du liquide céphalo-rachidien
- PNN: Polynucléaire Neutrophile
- Pri: Pristinamycine
- Rif: rifampicine
- ROC: Receiver operating characteristic
- SARM : *staphylococcus aureus* résistant à la métiline
- Scn : *staphylococcus coagulase négative*.
- SFAR : Société Française d'anesthésie-Réanimation
- SIRS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique
- sp : species
- spp : species pluralis
- SIRS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique
- Sxt: sulfaméthoxazole
- Tcc: ticarcilline-acide clavulanique
- Tec: teicoplanine
- TNF: tumor necrosis factor
- Tic : ticarcilline
- TO : Tizi-Ouzou
- Tob : tobramycine
- UI : Unités Internationales
- Van: vancomycine
- V1 : premier ventricule
- V2 : deuxième ventricule

- V3 : troisième ventricule
- V4 : quatrième ventricule
- VCS : Ventriculocisternostomie
- VPN : Valeur prédictive négative
- VPP : Valeur prédictive positive

**INTRODUCTION**  
**PROBLEMATIQUE**  
**OBJECTIFS**

## I-INTRODUCTION :

La méningite nosocomiale est une infection grave dont l'incidence est en constante augmentation ces dernières années. La fréquence relative des méningites bactériennes nosocomiales par rapport à celle d'origine communautaires ne cesse d'augmenter. Avant 1970, elle était de 28% puis 45% entre 1980 et 1988 pour atteindre près de 50% actuellement. [1]

La méningite nosocomiale représente l'infection la plus fréquente après neurochirurgie .Elle peut survenir après toute procédure invasive telles une craniotomie, une mise en place d'un système de dérivation du LCR, rarement elle peut constituer une localisation métastatique d'une bactériémie associée aux soins et plus exceptionnellement elle peut survenir après une anesthésie péridurale ou une ponction lombaire. [2]

Le diagnostic de la méningite bactérienne nosocomiale est généralement difficile à établir surtout dans un contexte poste opératoire ou les signes cliniques et biologiques sont d'interprétation difficile.

Le pronostic de ces méningites est redoutable .La gravité est liée à l'état du patient fragilisé par la pathologie sous-jacente et à difficultés thérapeutiques liées à la nature des bactéries en cause qui sont très souvent multirésistantes aux antibiotiques [1.2]

## II. PROBLEMATIQUE

Les infections nosocomiales (IN), ou plus largement les infections associées aux soins (IAS), posent un véritable problème de santé publique, à travers le monde et en Algérie, du fait de leur fréquence, de leur gravité et de leur coût socio-économique élevé [1].

Elles sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes dans les établissements de soins et en particulier en réanimation chirurgicale. Parmi ces infections, les méningites nosocomiales sont préoccupantes :

Au plan épidémiologique : leur fréquence, ne cesse d'augmenter parallèlement au nombre d'interventions neurochirurgicales, à la multiplication des techniques neurochirurgicales, et au manque d'application des mesures d'asepsie préventives. Ceci a pour conséquence l'augmentation de la morbi-mortalité chez ce type de malades déjà fragilisés par le traumatisme ou par la pathologie ayant conduit à l'intervention chirurgicale.

L'autre facteur également généré par cette pathologie, est la prolongation de la durée d'hospitalisation avec souvent le passage en soins intensifs. Ce qui induit un surcoût socio-économique important. Enfin la nécessité de recourir à une antibiothérapie prolongée source de sélection de germes résistants.

Cependant, il n'existe aucune étude nationale publiée sur leur incidence réelle et leur prise en charge. Les seules données existantes sont celles des pays occidentaux.

Au CHU de Tizi-Ouzou, la méningite nosocomiale constitue un des aspects les plus préoccupants en infectiologie nosocomiale et en réanimation. Quarante-huit (48) épisodes de méningite bactérienne nosocomiale ont été documentés, durant les deux dernières années précédant la période de notre étude, par le laboratoire de microbiologie, parmi les malades hospitalisés au service de Neurochirurgie.

Sur le plan du diagnostic, ce sont des infections de diagnostic difficile car leur symptomatologie clinique est peu évidente surtout dans un contexte postopératoire précoce.

Faire le diagnostic de méningite bactérienne nosocomiale est souvent difficile. Ceci nécessite la surveillance étroite de tout malade présentant un facteur de risque de méningite, et de réaliser une analyse du LCR, obtenu par ponction lombaire après avoir éliminé une contre-indication, ou par autre technique de prélèvement (ponction transfontanellaire, ou à travers le système de drainage externe), devant tout signe clinique infectieux ou neurologique.

L'analyse du LCR est également d'interprétation difficile dans ce contexte, et ne permet pas de différencier entre les méningites septiques et les non septiques qui résultent de l'inflammation post-chirurgicale ou post-traumatique avant les résultats des cultures microbiologiques.

Le dosage de la procalcitonine sérique (actuellement reconnu comme élément différentiel entre méningite bactérienne et virale) semble aider à la différenciation entre ces deux types de méningites.

Au plan thérapeutique : La mise en route en urgence d'un traitement anti-infectieux (antibiothérapie) correctement ciblé (probabiliste approprié) est la seule mesure capable d'assurer la guérison ou au moins de réduire le risque de mortalité et de complications. Pour être efficace, ce traitement doit être ciblé et donc découler de la connaissance de l'écologie bactérienne du service et du profil de sensibilité des germes aux antibiotiques. Les germes responsables étant essentiellement des bactéries multi-résistantes. Contrairement aux méningites communautaires dont le traitement antibiotique est bien standardisé. Il n'existe aucun consensus sur la prise en charge thérapeutique et préventive des méningites bactériennes nosocomiales, car pour être efficace cette thérapeutique, que ce soit curative ou préventive, doit reposer sur la connaissance dynamique de l'écologie microbienne locale. Il n'existe également pas de large consensus sur la durée du traitement antibiotique.

Sur le plan préventif, sachant que le LCR est un liquide ne renfermant pas de cellules immunitaire, est comparable au sérum du neutropénique, rend tout geste sur les méninges potentiellement contaminant. Certes le consensus est total sur la nécessité de mesures d'asepsie rigoureuses autour de tout acte neurochirurgical, mais celles-ci sont souvent mal appliquées.

## **OBJECTIFS DE L'ETUDE :**

Le travail de recherche original que nous proposons est de réaliser une étude sur les méningites bactériennes nosocomiales, afin :

1- D'analyser leurs aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques.

1.1-Déterminer les facteurs prédisposant, et de risque liés au malade, aux types de soins et à l'environnement hospitalier.

1.2-Déterminer les signes cliniques, biologiques en particulier, les perturbations des différents paramètres du LCR, les germes en cause et leurs profil de sensibilité aux antibiotiques, la durée optimale de l'antibiothérapie nécessaire à la guérison.

2- Déterminer l'apport du dosage de la procalcitonine dans le diagnostic positif, le suivi, ainsi que dans le diagnostic différentiel entre méningite bactérienne nosocomiale et la méningite aseptique (méningite chimique).

# **REVUE DE LA LITTERATURE**

## REVUE DE LA LITTERATURE

### I - Définition de la méningite bactérienne nosocomiale (CDC) [4,5].

Une méningite est dite nosocomiale si elle survient au moins 48 heures après le début de l'hospitalisation ou si elle fait suite à un geste potentiellement contaminant (intervention neurochirurgicale, injection péri-durale ou ponction lombaire). Elle est diagnostiquée par la présence d'au moins un critère parmi les suivants :

- **Critère 1** : présence de microorganisme à la culture du LCR
  
- **Critère 2** : le patient présente au moins un des symptômes suivants, en absence d'autre cause connue :
  - Fièvre supérieure à 38°C
  - Céphalées
  - Raideur de la nuque
  - Signes méningés
  - Signes neurologiques intracrâniens ou irritabilité.

Et si le diagnostic est établi en antemortem, administration par un médecin d'un traitement anti-infectieux approprié.

Et au moins un des éléments suivants :

- a- Augmentation du nombre de globules blancs, élévation du taux de protéines et/ou diminution du taux de glucose dans le LCR.
- b- Coloration de Gram positive du LCR
- c- Hémoculture positive
- d- Test à antigène positif dans le LCR, le sang ou les urines.

- **Critère 3** : patient âgé de moins d'un an avec au moins un des signes ou symptômes suivants sans autre cause connue :

- Température rectale supérieure à 38°C,
- Température rectale inférieure à 37°C
- Apnée
- Bradycardie

- Raideur de la nuque
- Signes méningés
- Atteintes des nerfs crâniens
- Irritabilité
- Et si le diagnostic est établi en antemortem, la prescription par un médecin d'un traitement anti- infectieux approprié.
- ET au moins un des signes suivants :
  - a- augmentation du nombre de leucocytes dans le LCR, hyperproteinorachie et /ou hypoglycorachie.
  - b- coloration de Gram positive dans le LCR
  - c- hémoculture positive
  - d- antigène - test positif dans le LCR, le sang ou urine.

## **II. Rappels anatomo-physiologiques : les méninges et le liquide cephalo-rachidien :**

La masse du système nerveux central est entièrement enclose dans la cavité crânio-rachidienne. Les éléments du système nerveux périphérique irradiant du névraxe doivent traverser le squelette du crâne (trous de la base du crâne) ou du rachis (trous de conjugaison) pour gagner les diverses régions du corps. Entre le névraxe et l'enveloppe osseuse crânio-caudale se trouvent les méninges : la dure-mère et les leptoméninges. [6 ,7]

### **1. Les méninges :**

Dans la boîte crânienne, les vertèbres, le cerveau et la moelle épinière sont enveloppés de trois feuillets de tissu protecteur. Le feuillet le plus externe est une enveloppe résistante nommée dure-mère. La face externe de la dure-mère est fermement accolée au périoste de la face interne des os du crâne et ce n'est que dans des circonstances pathologiques (hématome par exemple) qu'elle peut s'en décoller et rendre ainsi apparent l'espace extradural normalement virtuel. Au niveau du rachis par contre, la face externe de la dure-mère est séparée du périoste du canal rachidien par un espace épidual. La face interne de la dure-mère repose sur les leptoméninges dont elle n'est séparée, quel que soit le niveau, que par un espace

virtuel, l'espace sous-dural. La dure-mère envoie à l'intérieur de la boîte crânienne plusieurs expansions qui la compartimentent. Les deux principales sont la tente du cervelet et la faux du cerveau :

- 1. La tente du cervelet tendue horizontalement en arrière du tronc cérébral, elle sépare le crâne en deux compartiments :
  - L'étage supra-tentorial ou sus-tentorial contenant le cerveau;
  - L'étage infra-tentorial ou sous-tentorial contenant le tronc cérébral et le cervelet
- 2. La faux du cerveau; elle constitue un septum médian antéropostérieur divisant l'étage sus-tentorial en deux loges symétriques contenant chacune un hémisphère cérébral.

Le feuillet le plus interne, la pie-mère, adhère fortement à la surface du cerveau et en suit tous les contours. La membrane délicate située entre la dure-mère et la pie-mère est l'arachnoïde. Les leptoméninges (ou méninges molles, autrefois appelés arachnoïde, espace sous- arachnoïdien et pie-mère) occupent l'ensemble de l'espace situé entre la face interne de la dure-mère et la superficie du système nerveux central. Elles renferment, dans leurs mailles, du liquide céphalo-rachidien (LCR). L'importance de l'espace leptoméningé (espace sous-arachnoïdien) est très variable d'un endroit à un autre. En certaines régions existent de véritables citernes contenant une quantité importante de LCR. Par exemple au niveau de la moelle, le cul-de-sac dural inférieur, au-dessous de la limite inférieure de la moelle constitue une réserve de LCR facilement accessible par la ponction lombaire.

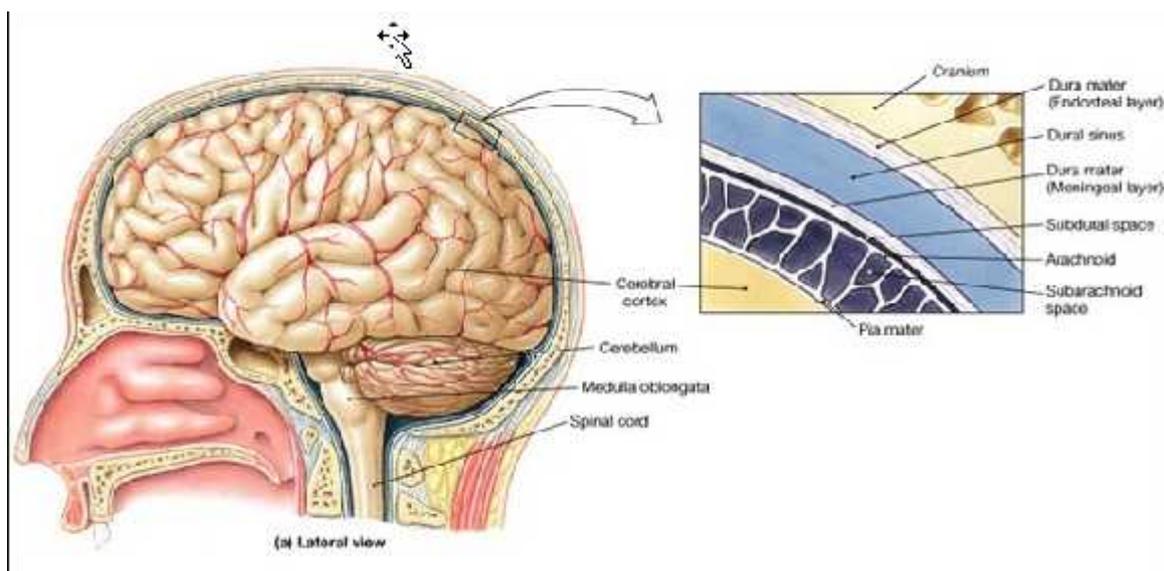
En résumé, le système nerveux central (SNC) est enveloppé par les méninges qui sont, de dehors en dedans,

- La dure-mère est constituée par un tissu fibreux bordé par un endothélium. C'est la seule partie du cerveau qui contienne des récepteurs à la douleur.
- Entre la dure-mère et l'arachnoïde, qui ne pénètre pas dans les sillons, on trouve l'espace sous-dural qui contient une petite quantité de liquide ressemblant à de la lymphe.
- La dernière méninge, la pie mère pénètre dans les sillons.

Le LCR se trouve entre la pie mère et l'arachnoïde, 150 cm<sup>3</sup> dans l'espace sous arachnoïdien.

Par ailleurs, il faut signaler que le cerveau possède un système vasculaire complexe. Parce que le cerveau travaille intensément, il a un besoin métabolique énorme

d'oxygène et de glucose. Comme il ne possède que très peu de réserves de ces combustibles, il dépend de façon critique de la circulation sanguine pour son approvisionnement. La distribution des nutriments et d'autres substances dans le cerveau ainsi que l'élimination des déchets sont effectués par des capillaires très fins issus de petites artères. Cet échange qui a lieu dans le cerveau est tout à fait différent de ceux qui existent entre les vaisseaux sanguins et les cellules d'autres organes. Dans le cerveau, les capillaires offrent une bien plus grande résistance au passage des grosses molécules qu'ils ne le font par ailleurs et de ce fait, le cerveau n'est pas exposé à certaines substances contenues dans le sang. Ce mécanisme protecteur est appelé barrière hémato-encéphalique. Cette barrière existe parce que les cellules qui forment les parois des capillaires (cellules endothéliales) s'assemblent très étroitement les unes contre les autres de telle sorte qu'elles ne laissent pas passer facilement les grosses molécules [6,9].



**Figure 1.** Les méninges (d'après [9]).

**2. Les barrières :** Il existe **3 barrières**: hémato-méningée, hémato-encéphalique, méningo-encéphalique.

- **Barrière hémato-méningée**

### - Barrière hémato-méningée

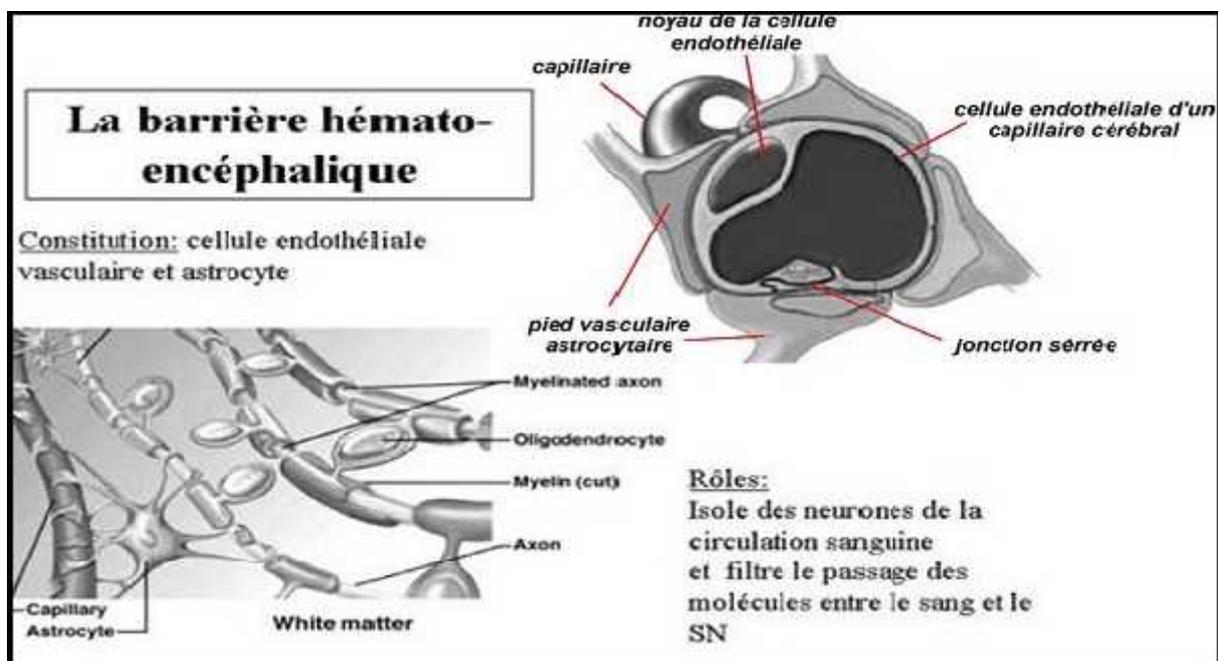
C'est la mieux connue. Sa perméabilité est faible dans le sens sang vers LCR. Elle ne laisse passer que les petits ions. Les antibiotiques ne la franchissent pas tous, (ce qui est important pour le traitement des méningites).

Sa perméabilité est grande dans le sens LCR vers le sang. Ce qui explique que les anesthésiques injectés en intrathécal soient rapidement éliminés.

### - Barrière hémato-encéphalique

Les cellules épithéliales des capillaires cérébraux sont réunies par des jonctions serrées et ces capillaires sont entourés par des prolongements des astrocytes.

Dans l'hypophyse, la glande pinéale et dans certaines régions de l'hypothalamus il n'y a pas de barrière hémato-encéphalique ; ceci permettrait à des hormones d'atteindre les neurones sécrétoires et de refermer les boucles de feedback neuroendocriniens [6,9].



**Figure 2.** La barrière hémato-encéphalique. (D'après [9])

- **Barrière méningo-encéphalique** : Elle est encore plus mal connue.

### 3. Le liquide céphalo-rachidien.

Le LCR occupe l'espace constitué d'une part par le système ventriculaire, d'autre part par l'espace sous-arachnoïdien.

Le LCR est à l'extérieur du SNC où il forme des citernes

- Grande citerne sous le cervelet
- Citerne postérieure qui contient l'artère basilaire
- Citerne inter pédonculaire qui contient le polygone de Willis,

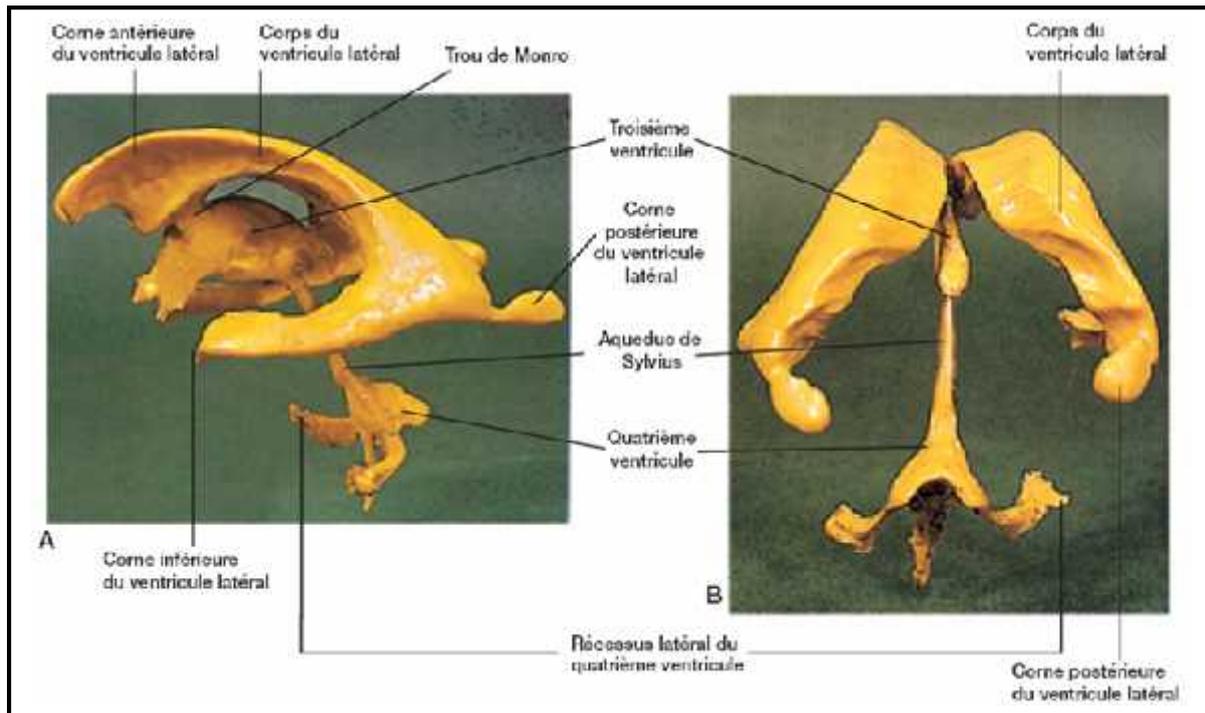
Mais le LCR se trouve aussi à l'intérieur du SNC dans les ventricules V1 et V2 (ventricules latéraux) qui communiquent avec V3 (ventricule interhémisphérique) par les trous de Monro, et dans V4 qui est relié à l'aqueduc de Sylvius. V4 (ventricule sous le cervelet) communique avec l'extérieur par le foramen de Magendie médian et les foramen de Luschka latéraux. Dans ces cavités il n'y a que la pie mère comme méninge, il n'y a pas d'arachnoïde. Le volume total du LCR est en moyenne de 140mL.

Dans les conditions normales, la totalité du LCR est renouvelé en l'espace de 10 à 12h : 60% est produit par des organes spécialisés, les plexus choroïdes, 40% est formé par le tissu nerveux du cerveau et de la moelle épinière.

Il n'y a pas de substance contenue dans le LCR qui ne soit également contenue dans le sang ; il ne s'agit pas cependant d'un simple ultra-filtrat. Les concentrations de substances dissoutes y sont en effet différentes de celles du plasma. De ses points d'émission, le LCR chemine lentement vers ses aires de résorption dans le système veineux. Cette résorption veineuse se fait essentiellement au niveau des granulations de Pacchioni, sortes d'excroissances leptoméningées faisant saillie dans les sinus veineux intra-crâniens. D'autres systèmes de résorption moins importants sont constitués par les capillaires sous-arachnoïdiens, les gaines des nerfs cérébro-spinaux, l'épendyme ventriculaire.

Le LCR a au moins 2 fonctions principales:

- il agit mécaniquement, comme un amortisseur de chocs pour le cerveau. Lorsque la tête bouge, le cerveau flotte dans le LCR. Ainsi les mouvements de la tête n'induisent pas de mouvement violent du cerveau dans la boîte crânienne.
- il sert également d'intermédiaire entre les vaisseaux sanguins et le tissu cérébral pour l'échange de nutriments.



**Figure 3.** Anatomie du système ventriculaire (d'après [6])

**- Composition du liquide cephalo-rachidien (LCR)**

Le LCR doit fournir au SNC un environnement physico-chimique constant pour maintenir sa fonction à son efficacité maximale. C'est un liquide incolore de pH 7,32 environ. Son poids spécifique relatif est de 1,005. Il contient de 3 à 5 lymphocytes par cm<sup>3</sup>. Sa composition est différente de celle du plasma bien qu'elle en soit voisine.

**Tableau I.** Composition chimique du LCR (d'après [7])

	<b>Plasma</b>	<b>LCR</b>
<b>Na<sup>+</sup></b>	150 mmol/l	147 mmol/l
<b>K<sup>+</sup></b>	4,6 mmol/	2,8 mmol/l
<b>Ca<sup>++</sup></b>	0,8 mmol/	1,1 mmol/l
<b>Cl<sup>-</sup></b>	115 mmol/	130 mmol/l
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	26 mmol/	22 mmol/l
<b>pH</b>	7,4	7,3
<b>PCO<sub>2</sub></b>	45 mmHg	50 mmHg
<b>Protéines</b>	8 g/100ml	0,02 g/100ml

Le liquide intra ventriculaire est normalement dépourvu de cellules et de protéines; celles-ci sont ajoutées au LCR dans l'espace sous-arachnoïdien par exsudation à partir des vaisseaux méningés, et proviennent probablement de cellules desquamées dans l'espace sous arachnoïdien.

## - Production du LCR

La vitesse de formation est de  $20 \text{ cm}^3/\text{h}$  soit à peu près  $500 \text{ cm}^3/24\text{h}$

Le LCR est produit au niveau des plexus choroïdes en majorité mais aussi au niveau des capillaires de l'espace sous-arachnoïdien, spinal et péri-encéphalique, et pour une faible part au niveau des vaisseaux intra-parenchymateux. Il rejoint alors l'espace sous arachnoïdien par les espaces péri-vasculaires de Virchow-Robin.

### • Plexus choroïdes

Principalement dans les ventricules V1, V2 et V4. Ils sont responsables d'au moins 65% du LCR produit dans les ventricules ainsi que de la clairance de solutés, du LCR vers le sang, tels que d'anions étrangers, d'acides aminés et de prostaglandines.

L'épithélium choroïde est constitué d'une couche de cellules épithéliales à bordure en brosse disposées sur une membrane basale. La jonction entre les cellules n'est pas parfaite et les capillaires sont fenêtrés. Ceci fait qu'il existe des échanges libres entre le sang et le liquide interstitiel.

### • Mécanisme de la production :

Le moteur principal de la sécrétion du LCR est le transfert actif du  $\text{Na}^+$  de l'espace interstitiel vers le ventricule. Ceci se fait en deux étapes. La première étape est passive, et la seconde est active. Le  $\text{Na}^+$  est échangé passivement à la base de la cellule suivant un gradient de potentiel. Puis il est rejeté dans le ventricule par une pompe Na/K qui fonctionne à l'ATP.

La cellule choroïde rejette donc beaucoup d'ions et rend donc son pôle apical très hypertonique. C'est cela qui attire l'eau vers le ventricule, de façon passive, suivant un gradient osmotique.

En résumé, les plexus choroïdes secrètent un mélange de  $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$  et d'anions comme  $\text{HCO}_3^-$  ce qui entraîne l'eau dans les ventricules. D'autre part, ils réabsorbent du K

**• Régulation de la production**

La régulation de la sécrétion du LCR est encore mal comprise. Les plexus choroïdes sont innervés par des fibres cholinergiques et adrénergiques; la stimulation des fibres  $\beta$  adrénergiques élève le taux de 3'-5' AMPc dans les plexus choroïdes, ceci active la pompe à  $\text{Na}^+$  et augmente la sécrétion de LCR.

On notera que ni l'aldostérone ni l'ADH n'ont de rôle dans la régulation du LCR.

**• Régulation de la composition**

Les plexus choroïdes régulent sa composition. Ils forment une barrière efficace contre le passage passif des anions dans les deux sens grâce à l'existence d'une pompe anions apicale dont le fonctionnement est couplé à la pompe à Na/K.

Cette barrière est capitale pour réguler le pH du LCR. Les variations des taux de bicarbonates ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) dans le sang ne sont donc pas suivies immédiatement de variations dans le LCR, Cela protège donc le pH du LCR au cours des acidoses et alcaloses métaboliques aiguës.

Le  $\text{CO}_2$  passe très facilement la barrière, donc les acidoses et alcaloses respiratoires retentissent vite sur le pH du LCR, Cela contribue à stimuler les centres respiratoires dans le sens d'une compensation.

**• Circulation du LCR**

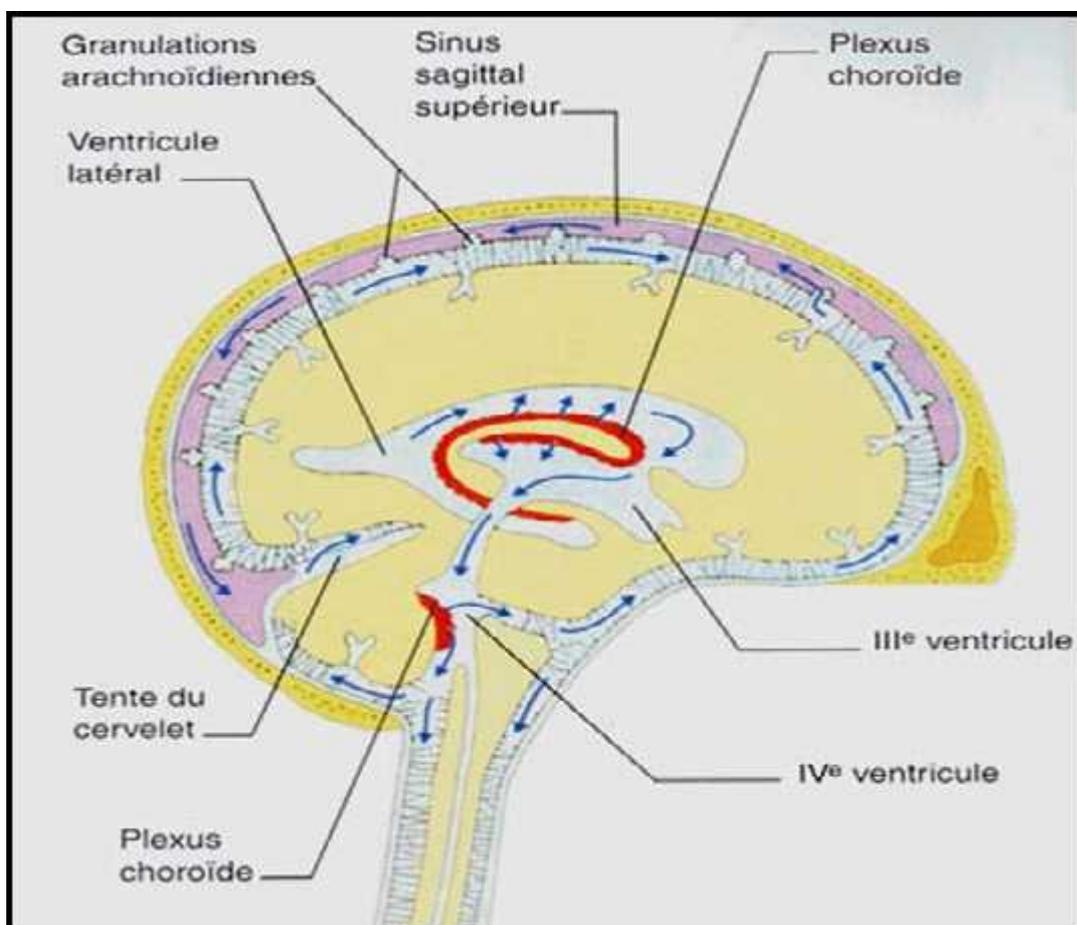
Le LCR subit une circulation passive du lieu de production à son lieu d'élimination avec un débit de  $20 \text{ cm}^3/\text{h}$ . Il est donc renouvelé 3 fois par jour.

Le LCR passe dans les sinus duraux 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 1/5 du LCR est éliminé au niveau médullaire.

### • Production et drainage

Les plexus choroïdes (l'appareil de production) sont surtout impliqués dans la régulation de la composition du LCR.

Les villosités arachnoïdiennes (l'appareil de drainage) régulent son volume et par la même sa pression qui dépend du rapport de la vitesse de sécrétion sur la vitesse de drainage.



**Figure 4** .Circulation du LCR (d'après [7])

## - Rôles du LCR :

### • Rôle mécanique :

Si par une raison quelconque, la  $P_{\text{LCR}}$  augmente, les villosités s'ouvrent afin de laisser échapper le LCR, ce qui ramène la  $P_{\text{LCR}}$  à la normale. Ceci évite que le tissu cérébral ne soit soumis à des pressions mécaniques.

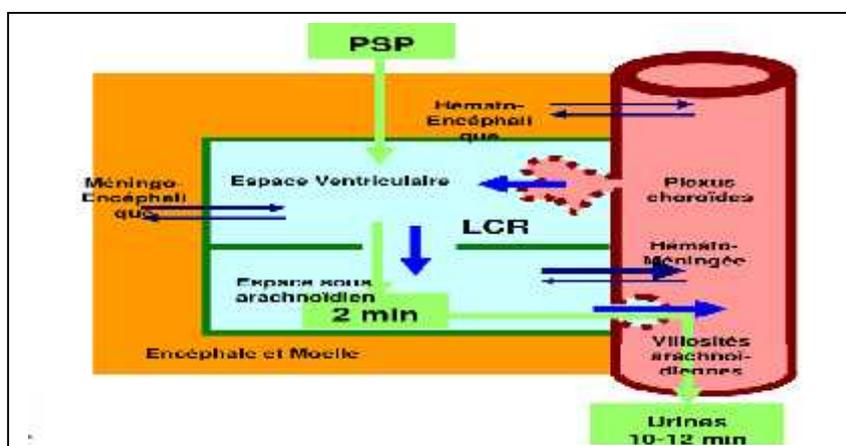
- Le LCR a aussi un rôle mécanique: le cerveau pèse 1500 g sur la table mais seulement 50 g dans le LCR.
- Le LCR a un effet d'amortisseur liquide et de protection dans certaines positions; avec la tête en bas le cerveau ne tire sur les vaisseaux et les nerfs qu'avec 50g.

### • Autres rôles du LCR :

Le LCR sert de tampon et agit comme un réservoir régulateur du volume encéphalique; si le volume du parenchyme cérébral ou celui du sang intracérébral augmentent, le LCR est drainé, au contraire, si le volume cérébral ou le volume sanguin cérébral diminuent, le LCR augmente.

Le LCR sert dans une certaine mesure aux échanges nutritifs avec le tissu nerveux. Le cerveau réalise cependant ses échanges métaboliques, principalement avec le sang, via la barrière hémato-encéphalique.

Il n'y a pas de substance contenue dans le LCR qui ne soit pas contenue dans le sang. Mais les échanges entre ces deux milieux sont régis par un système sélecteur appelé : barrière hémato-méningée. [6, 7, 8,9]



**Figure 5.** Physiologie du LCR (d'après [7])

### III. Pathogénie de la MBN :

Le LCR est considéré comme un organe « immuno- incompetent » car dénué d'éléments immunitaires, on y retrouve pas d'éléments phagocytaires (polynucléaires, phagocytes) ni de facteurs humoraux (immunoglobulines, complément, opsines ...). Il constitue donc un milieu nutritif favorable à la multiplication de germes. Cependant il est protégé contre toute pénétration externe de germes par une barrière anatomique faite de squelette du crâne et de leptoméninges, et vis à vis de la contamination hématogène par la barrière hémato-méningée. Par conséquent toute rupture de l'une ou l'autre de ces barrières entraîne la contamination du LCR et donc une méningite. [2].

**1. Mécanismes physiopathologiques de la MBN :** Les bactéries peuvent pénétrer dans les espaces sous-arachnoïdiens à partir des sites de colonisations contigus infection du site opératoire (ISO) après craniotomie (**schéma A**). Les dispositifs de dérivations LCR sont soit internes (DVI) dont la portion proximale baigne dans le LCR et la portion distale pouvant être soit interne et se terminer dans la cavité péritonéale, pleural ou dans l'espace vasculaire, comme ils peuvent être externes DVE (temporairement) (**schéma B**)

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

La contamination du LCR peut également survenir par contiguïté à la faveur d'un traumatisme crânien ou la chirurgie ORL (**schéma D**) et enfin après ponction lombaire ou injection intra-durale (**schéma E**). [3,10, 11].

Une fois entrée dans le LCR, la bactérie rencontre peu d'obstacles à son développement.

En effet, les éléments responsables de la bactéricidie sérique font défaut dans le LCR.

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

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

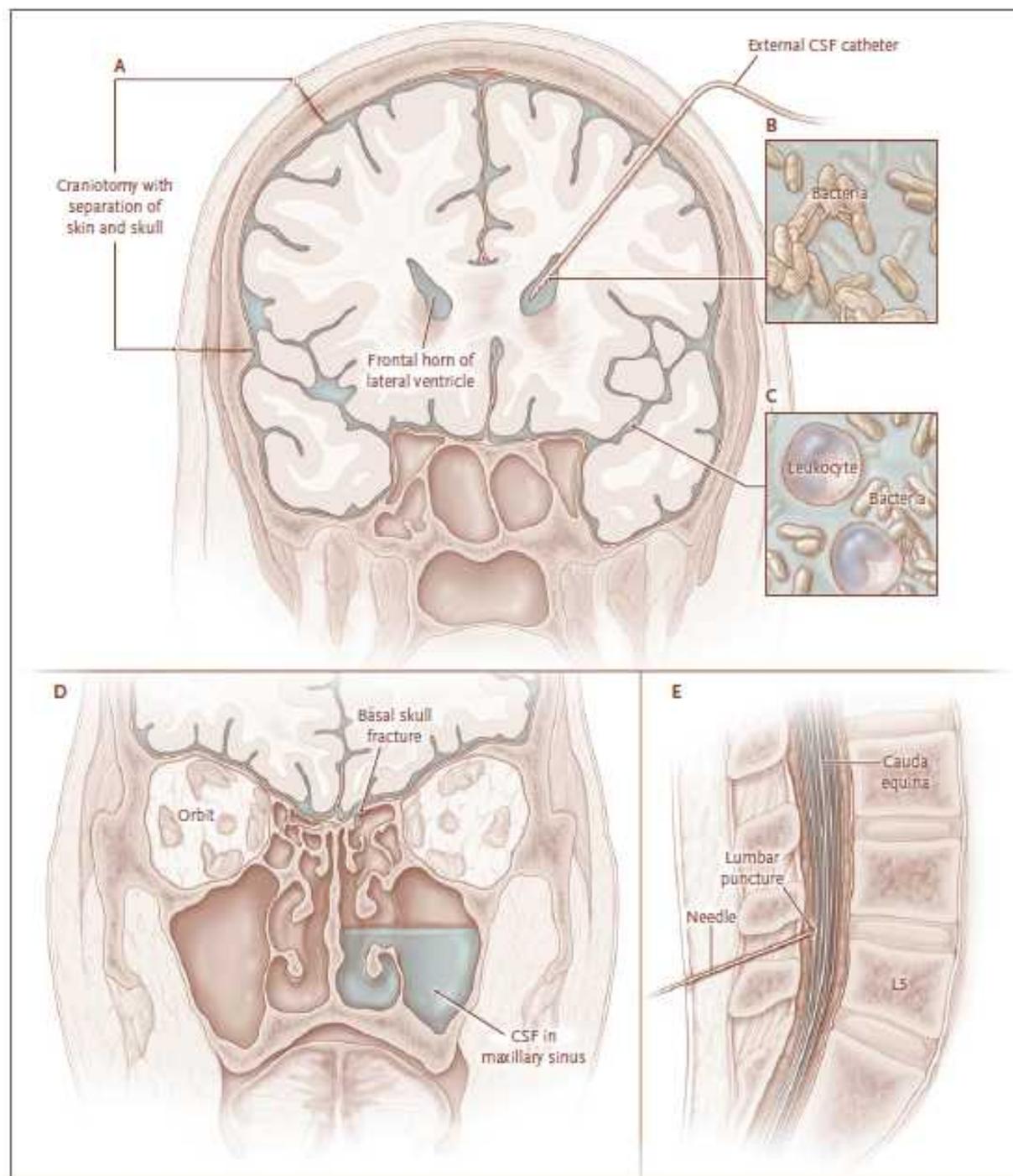
Le déclenchement de la réaction inflammatoire est décalé de quelques heures par rapport à l'injection des bactéries, ce qui suggère d'emblée l'intervention d'un ou plusieurs intermédiaires.

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

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

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

- Un œdème cérébral (de mécanisme vasogénique, cytotoxique, ou interstitiel) dont les conséquences possibles est un engagement temporal et cérébelleux et une réduction du flux sanguin cérébral.
- Des ramollissements ischémiques cérébraux par thrombose des artères méningées et des capillaires intracérébraux (envahissement des parois vasculaires par des cellules inflammatoires) ou par vasospasme.
- Des destructions neuronales non ischémiques par apoptose, liées en particulier à l'action des acides aminés et excito-toxiques. L'intervention d'autres agents, notamment de cytokines, d'oxyde nitrique, de molécules dérivées de l'oxydation partielle de l'oxygène moléculaire, et peut-être aussi l'effet toxique de produits bactériens.



**Figure 6.** Les différents modes de contamination du LCR au cours de la MBN (d'après [2]).

## 2. Facteurs prédisposant aux différents aspects de la méningite bactérienne nosocomiale.

### 2.1- méningites bactériennes nosocomiales postopératoires.

En neurochirurgie la majorité des interventions appartiennent à chirurgie propre. Le risque infectieux est relativement faible .Il est favorisé par la rupture des barrières naturelles

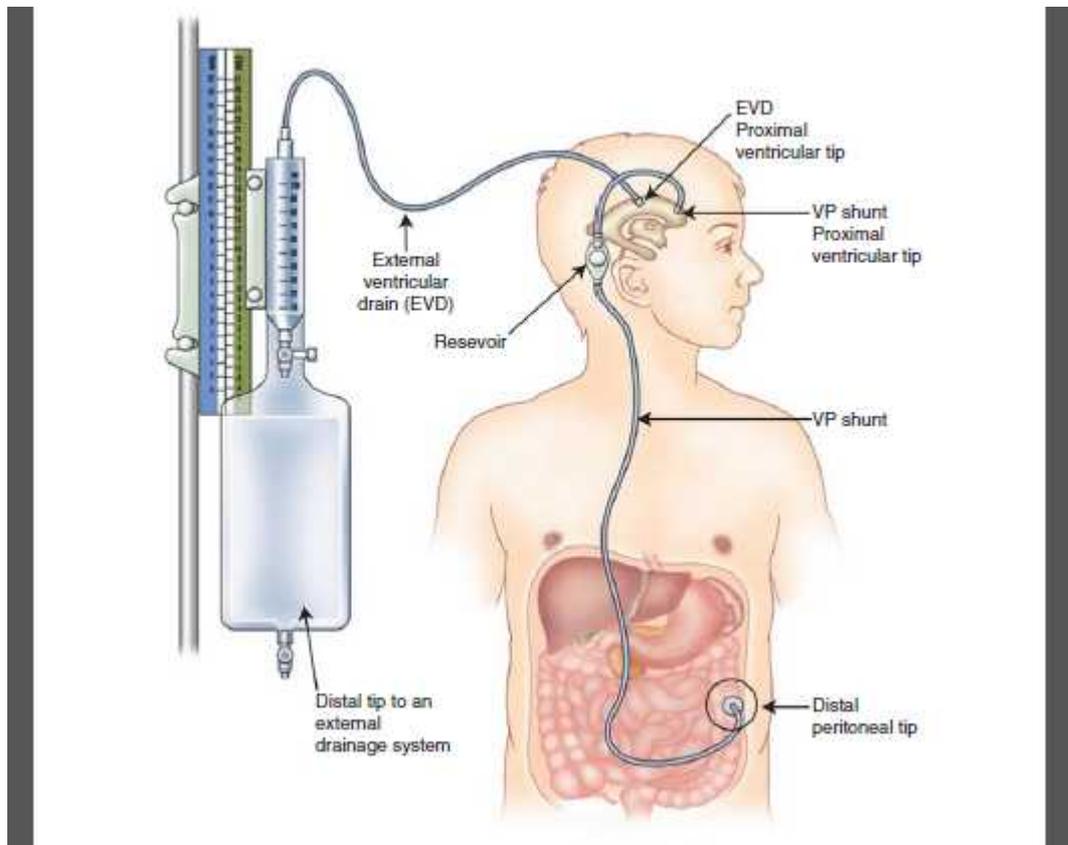
- **Méningite bactérienne nosocomiale post-craniotomie** : la méningite bactérienne est une complication sérieuse après craniotomie, elle survient, selon les auteurs, entre 0.8% à 2% et pouvant atteindre 13% en cas de fuite du LCR. Le tiers de ces méningites survient la première semaine après la chirurgie, le tiers durant la seconde semaine et le tiers après, parfois même quelques années plutard. [1,12-15]. Les facteurs associés au risque de survenue de la méningite poste-craniotomie ont fait l'objet de plusieurs études. Dans une étude prospective de 6243 craniotomies consécutives, quatre facteurs de risque indépendants ont été retrouvés : la fuite du LCR (OR=28,4), la présence d'une infection de paroi concomitante (OR= 3,7), le sexe masculin (OR= 1,9) et une durée de chirurgie supérieure à 4 heures (OR=1,7) [16]

Dans une autre étude, prospective, des facteurs de risque d'infection incluant 4578 craniotomies, sept facteurs ont été retrouvés : le sexe masculin, le diagnostic chirurgical, le chirurgien, l'absence d'antibioprophylaxie, la réintervention précoce, la durée de chirurgie et la fuite de LCR qui à elle seule augmente le risque d'un facteur 12. Dans une étude multicentrique, seuls deux facteurs de risques sont retenus : réinterventions précoces et fuite du LCR postopératoire. [17]

- **Méningite nosocomiale poste chirurgie transsphénoïdale** : la voie transsphénoïdale est devenue l'abord de choix dans la chirurgie des lésions de la région sellaire, elle supprime la craniotomie en raison de son avantage en réduction de la morbi-mortalité .Cependant elle expose plus au risque de méningite postopératoire secondaire à la fuite du LCR par rhinorrhée.[18] Dans son étude sur 228 interventions transsphénoïdales, Van Aken a évalué l'incidence de la méningite

à 3,1% et a démontré que la fuite nasale du LCR représente un facteur de risque significatif pour la survenue de la méningite postopératoire. [19].

**- Méningites bactériennes nosocomiales sur dispositifs de dérivation du LCR.**



**Figure 7.** Systèmes de drainage du LCR : ventriculo-péritonéal shunt et drain ventriculaire externe. (d'après [20])

- **Méningite bactérienne sur cathéter de dérivation ventriculaire interne :** Le drainage du LCR constitue le traitement indispensable de la majorité des hydrocéphalies, pathologie très fréquente, 70.000 hospitalisations par an aux États-Unis [20] et dont on distingue deux types : les hydrocéphalies non communicantes (obstruction par une tumeur, une malformation de charnière, une sténose de l'aqueduc) et les hydrocéphalies communicantes dues à un trouble de résorption du LCR (post-infectieux ou après une hémorragie méningée).

La dérivation du LCR au moyen d'un cathéter interne reliant les ventricules cérébraux aux cavités cardiaques droites (dérivation ventriculoatriale ou DVA) ou au péritoine (dérivation ventriculopéritonéale ou DVP), cette dernière est une procédure la plus largement utilisée, environ 40000/ an aux Etats-Unis [21] pour le traitement de l'hydrocéphalie, quelle qu'en soit la cause. Le régime de pression de drainage est régulé par l'interposition sur le circuit d'une valve. Il s'agit donc de l'implantation à demeure d'un matériel étranger, au contact direct du LCR. L'infection (méningite) demeure une complication majeure de ce type d'intervention [22-24]. L'incidence des infections de valves internes varie largement entre 5 et 40 % selon les séries et se situe habituellement entre 5 et 10 %. Dans une étude rétrospective portant sur 840 poses de valves entre 1952 et 1976, un taux global de 12,7 % d'infections par procédure a été retrouvé, avec une diminution du taux au fil des années, associée à une diminution de la mortalité qui passait de 35 % dans les années 1950 à 6 % dans les années 1970 [25]. Dans les séries récentes, rétrospectives ou prospectives, des taux semblables ont été retrouvés [22,26]. Toutefois, les études sont difficiles à comparer car les définitions de la méningite sur valve sont variables et les études la plupart du temps rétrospectives. Les études les plus récentes situent l'incidence des méningites associées à, la dérivation interne du LCR, entre 10 et 17%. Les facteurs de risque d'infection des valves peuvent être liés à la chirurgie ou à l'hôte. Le type de valve, atriale ou péritonéale n'influe pas sur le risque infectieux [27]. En revanche, l'expérience du chirurgien et une technique de pose très rigoureuse semblent des facteurs déterminants [28]. Dans une étude portant sur 720 patients implantés d'une première valve, les facteurs de risque d'infection en analyse univariée étaient : une chirurgie débutant après 10 heures, la durée de chirurgie, avoir eu une DVE antérieure et le nombre de DVE antérieures, avoir eu une craniotomie antérieure, une révision de valve antérieure et une fuite de LCR antérieure.

En analyse multivariée, les seuls facteurs de risque retrouvés étaient : l'existence d'une fuite de LCR précédant l'intervention, une ou plusieurs révisions de la valve pour des dysfonctions mécaniques, la durée de la chirurgie pour l'implantation et le fait de ne pas être programmé en première position au bloc opératoire [28]. L'âge est un facteur de risque important : en pédiatrie, le taux d'infection est de 15,7 % pour les nourrissons de moins de 6 mois et de 5,6 % chez les enfants âgés de plus de 6 mois [29]. L'état cutané préopératoire est aussi déterminant, et il a été montré que

les enfants qui s'infectaient étaient ceux qui avaient une forte densité de bactéries sur la peau au moment de l'intervention. Enfin, l'existence d'une infection concomitante est un facteur de risque classique chaque fois que du matériel étranger doit être implanté. Tout foyer infectieux doit être recherché et traité en préopératoire : examen dentaire, bactériologie des urines...

En période postopératoire, une déhiscence de la cicatrice ou une escarre en regard de la valve sont des facteurs d'infection certains et tout doit être mis en œuvre pour les prévenir. Cependant le facteur favorisant le plus incriminé est la contamination du cathéter au moment de sa pose. Ce risque de contamination serait, selon une étude prospective observationnelle, réduit par le simple changement de gang par l'équipe chirurgicale au moment de la manipulation du matériel de dérivation. La plupart de ces méningites surviennent dans les deux mois suivant l'implantation de ces cathéters [22, 29-31].

Les mécanismes physiopathologiques de la méningite sur valves de dérivation interne sont variés. On évoque d'abord la colonisation de la valve en per opératoire. En faveur de ce mécanisme, on peut retenir : la date de survenue de l'infection : entre le premier et le troisième mois après la chirurgie ; et les germes responsables, qui sont en majorité des germes de la flore cutanée, en particulier *Staphylococcus epidermidis*. Dans une étude citée par Reingold [32], *S. epidermidis* a été retrouvé au niveau du site opératoire, avant la fermeture cutanée, chez 58 % des patients opérés d'une pose ou d'une révision de valve. Dans 55 % des cas, le même germe était présent dans le nez, les oreilles ou le scalp avant l'intervention. Chez 7 patients sur 9, dont la valve s'est infectée, le germe responsable du sepsis était présent dans le foyer opératoire au moment de l'intervention. À l'inverse, une autre étude pédiatrique ne retrouvait que très rarement le germe de l'infection dans le champ opératoire au moment de l'insertion, suggérant que la phase vulnérable pour la colonisation bactérienne pouvait ne pas être limitée au geste opératoire [33].

La contamination méningée par voie rétrograde se voit surtout avec la valve ventriculo-péritonéale lorsqu'il existe une infection du péritoine ou une érosion du tube digestif par le cathéter. Elle se voit aussi lors des érosions cutanées sur le trajet de la valve ou du cathéter. Ces complications infectieuses surviennent habituellement très tardivement après l'implantation.

La contamination d'origine hématogène est possible à la faveur d'une bactériémie mais demeure relativement rare.

Notant le rôle pathogène des germes producteurs de slime, en particulier les staphylocoques. Une étude s'est intéressé à 85 souches de staphylocoques à coagulase négative isolées chez des malades porteurs de valves : 51 souches ont été considérées comme responsables d'infection et 34 comme contaminantes. L'adhérence, et donc la production de *slime*, a été recherchée : 88 % des souches infectantes étaient adhérentes *versus* 61 % des souches contaminantes ; 83 % des infections dues à des souches de staphylocoques non adhérents ont guéri sans révision de valve *versus* 41 % des infections à germes *slime* positif ; il y a eu une seule rechute chez les patients infectés avec une souche non adhérente *versus* 23 chez les patients ayant un germe adhérent.

Enfin, 100 % des souches non adhérentes sont éradiquées du LCR après 48 heures de traitement antibiotique, *versus* 78 % des souches adhérentes ; ces dernières, lorsqu'elles n'ont pas été éradiquées en 48 heures, ont nécessité au moins 7 jours de traitement antibiotique avant de disparaître du LCR [34].

- **Méningite bactérienne nosocomiale sur cathéter de dérivation ventriculaire externe (DVE).**

Ce système de dérivation est utilisé pour le monitoring de la mesure de la pression intracrânienne, pour le traitement temporaire des hydrocéphalies en attente de la mise en place d'une dérivation interne, ou en remplacement temporaire de cette dernière quand elle est infectée. L'incidence de la méningite sur dérivation externe du LCR est de 8% à 33% selon les études [2, 23, 35] avec une moyenne se situant autour de 10%. Là aussi, comme pour comme celles concernant la méningite sur DVP, la plupart des études relatant les complications infectieuses des DVE sont rétrospectives, et leurs chiffres doivent être considérés avec précaution d'autant que la définition d'une méningite sur DVE varie selon la littérature. Pour la majorité des auteurs, elle comporte, chez un patient fébrile, une culture positive du LCR, associée à des signes biochimiques (hypoglycorachie, hyperprotéinorachie) et cytologiques (hypercellularité avec plus de 15 éléments/mm<sup>3</sup>), sans autre cause évidente d'infection du LCR (hémocultures positives au même germe, fuite de LCR à distance

de la DVE, plaie craniocérébrale) [36]. Une colonisation du LCR est définie par la présence de germes à l'examen direct ou en culture, sans anomalie biochimique ou cytologique du LCR, chez un patient apyrétique [22]. Les facteurs de risque associés à la survenue de la méningite nosocomiale sur DVE sont, la durée d'implantation du cathéter, pathologie sous-jacente, infection systémique concomitante, lâchage du cathéter, changement de cathéter et la technique chirurgicale [25, 37-39]. Cependant le rôle de la durée de drainage dans l'augmentation du risque d'infection est controversé. [23, 28,30, 38,40, 41].

- **Méningite nosocomiale sur cathéter de dérivation lombaire externe (DLE).**

Ce système aide généralement pour le diagnostic de hydrocéphalie à pression normale, il est cependant compliqué de risque de méningite nosocomiale dans 5% des cas [1, 37, 42,43]. De nombreuses études ont été publiées concernant les méningites nosocomiales sur cathéters de dérivations externes de LCR. Leur définition, leur incidence et leurs facteurs de risque sont variables dans la littérature, les conclusions ne sont pas toujours univoques.

## **2.2. Méningite bactérienne nosocomiale après traumatisme crânien.**

Elle représente l'une des complications les plus sévères des traumatismes crâniens. Précoce et diagnostiquée durant l'hospitalisation du patient pour prise en charge d'un traumatisme crânien, elle est alors classée comme méningite nosocomiale. Elle se voit surtout en présence d'une fistule de LCR. L'incidence globale de cette méningite varie de 0.52% à 5.4% [44,45] et de 1.4% à 5% en cas de fracture ouverte [46 ,47]. Les fuites du LCR provoquées par la déchirure de la dure-mère constituent une porte d'entrée pour les microorganismes provenant des sinus paranasaux, de l'oreille ou même de flore cutanée en cas de fracture ouverte. La méningite peut survenir quelques heures et quelques années après le traumatisme. [44, 48,49]

## **2.3. Méningite bactérienne nosocomiale après rachianesthésie.**

La méningite est la complication infectieuse la plus grave de la rachianesthésie. De façon anormale sa fréquence semble être en augmentation depuis plusieurs années. En 1981, dans une revue incluant plus de 65 000 rachianesthésies, seules 3

méningites étaient rapportées. En 2004, Moen et al. [50] rapportent 32 cas de méningites sur un collectif scandinave de 1 260 000 rachianesthésies sur une période de 10 ans. Les publications les plus récentes évoquent une incidence de méningite après rachianesthésie comprise entre 3,7 et 7,2 pour 100 000 [50,51]

Le mécanisme d'inoculation du LCR n'est pas univoque : les trois étiologies retrouvées sont soit une contamination au cours d'une bactériémie, soit une inflammation secondaire à la présence de contaminants chimiques dans la solution anesthésique, soit une contamination à point de départ cutané, favorisée par une hémorragie locale.

De la même manière on décrit la méningite poste ponction lombaire dont l'incidence, reste faible, de l'ordre de 1 sur 50.000 ponctions lombaires avec autour de 80 cas rapportés annuellement aux Etats-Unis, mais on continue à voir apparaître de nouveaux cas dans le monde. [2,53]

#### **IV- Etiologies de la méningite bactérienne nosocomiale (les bactéries responsables).**

Les bactéries responsables des méningites nosocomiales sont nombreuses, variables et bien différentes de celles retrouvées dans les méningites communautaires .Elles sont fonction du type de facteur favorisant, du moment de survenue par rapport au type de la chirurgie, du type de cette chirurgie et surtout de l'écologie microbiologique du service.

Les germes retrouvés après traumatismes crâniens sont d'abord ceux des voies aériennes supérieures avec au premier rang *Streptococcus pneumoniae*, suivi de *Staphylococcus aureus* et de *Hemophilus influenzae* [1, 54-56] ;

Concernant les méningites poste-opératoires et iatrogènes, les germes plus fréquemment isolés sont *Staphylococcus aureus* et les bacilles Gram négatif tels les *Enterobacteriaceae*, le *Pseudomonas*, et *Acinetobacter*, à des fréquences variables selon les auteurs [2, 57,60-63]. Les autres pathogènes tels les anaérobies *Propionibacterium*, *Corynebacterium* ont été rapportés rarement comme cause de méningites nosocomiales. Nisbet ne retrouve aucune méningite dans une série de 28 infections poste neurochirurgicales à *Propionibacterium acnes* [64,65]. Ces germes sont essentiellement des bactéries multirésistantes (BMR).

Les méningites poste-craniotomies sont essentiellement causées par les Staphylocoques coagulase positifs ou négatifs suivis par les entérobactéries qui représentent environ 30 % des pathogènes isolés et les autres bacilles à Gram négatif (*Acinetobacter spp*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*.) qui représentent habituellement moins de 10 % mais peuvent atteindre 20 % dans certaines séries selon l'écologie des services [2,66].

Au cours des méningites sur valves de dérivation internes les germes cutanés sont retrouvés avec une fréquence de 70 à 80 % pour les cocci à Gram positif ; parmi ceux-ci, les staphylocoques à coagulase négative (SCN) sont prédominants et représentent jusqu'à 60 % de l'ensemble des germes isolés [34,67,], suivis par les staphylocoques dorés (20 % environ), puis les streptocoques et enfin les bacilles à Gram négatif, plus fréquents sur les valves ventriculopéritonéales [34, 68].

Les bactéries les plus fréquemment en cause des méningites sur DVE, sont surtout celles produisant des slim permettant une adhérence au cathéter. Les cocci à Gram positifs (staphylocoque à coagulase négative, staphylocoque doré et autres cocci), Scheithauer a retrouvé dans son étude prospective cette fréquence de staphylocoque (56% *Staphylococcus coagulase négative* et *Staphylococcus aureus* 25%, puis les bacilles à Gram négatifs [1,41].

Notons l'augmentation croissante de la fréquence de certaines bactéries multirésistantes, notamment *Staphylococcus* méticilline résistant (SARM), *Pseudomonas sp*, *Acinetobacter sp*, *Klebsiella sp* [69]

Certains germes commencent à émerger, tels *Serratia marcescens* qui concerne surtout les méningites sur matériel de drainage du LCR, cathéters de drainage externes et internes. Dans une étude récente, 10% des 69 bactéries responsables de méningites poste-neurochirurgie sont dues à cette bactérie. Cependant, la littérature concernant les facteurs de risques, le traitement antibiotique et l'évolution de ce type de méningite bactérienne nosocomiale est limitée. [70].

## V- Aspects diagnostics de la méningite bactérienne nosocomiale :

### 1. Signes cliniques.

Contrairement à la méningite communautaire où les signes cliniques sont souvent faciles à reconnaître, la symptomatologie clinique au cours de la méningite nosocomiale est peu parlante. En effet les signes cliniques sont moins bruyants et se superpose avec les signes cliniques « normaux » postopératoires ou post-traumatiques ou influence par l'état pathologique sous-jacent. Les céphalées sont le signe le plus fréquent (80 à 90% des patients) mais, les signes méningés francs, les vomissements et raideur de la nuque ne se voient que chez la moitié des patients. La fièvre est quasi-constante mais peu spécifique dans ce contexte.

Une altération de vigilance ou des signes neurologiques focaux nouveaux sont présents chez 10 % des patients porteurs d'une méningite postopératoire. Leur présence impose néanmoins de faire pratiquer en urgence une imagerie cérébrale. Leur apparition n'est en effet pas spécifique et peut par ailleurs être le témoin d'autres complications postopératoires : saignement du foyer opératoire, accident vasculaire cérébral, empyème, hydrocéphalie, dont la prise en charge sera différente [1,71] La plupart des études cliniques rapportent la non constance et la non spécificité des signes, mais s'accordent sur la nécessité d'évoquer le diagnostic devant toute survenue de fièvre et/ou de l'altération progressive de la conscience, tout en sachant que ces signes sont difficiles à reconnaître dans un contexte postopératoire ou poste traumatique et chez un patient sédaté. [1, 2,72-76,78].

Au cours des méningites survenant chez les patients porteurs de cathéters de dérivation du LCR la symptomatologie clinique est également pauvre et se résume le plus souvent qu'à un état subfébrile, une altération de l'état général, les signes d'irritation méningée, les convulsions se voient dans moins de 50% des cas. Les signes peuvent être associés à l'infection de la portion distale du shunt tels les signes d'irritation digestive, diarrhée, vomissements, douleurs abdominales voire de véritables tableaux de péritonites, de bactériémie ou d'endocardite. [2, 23, 26,79].

## **2. Examens paracliniques :**

La démarche diagnostic consiste en la réalisation d'examens neuroradiologiques (TDM, IRM, échographie transfontanellaire) qui sont souvent indiqués chez les patient suspects de méningites nosocomiale car ils permettent de mesurer la taille des ventricules, d'apporter des informations sur un éventuel dysfonctionnement d'un shunt, de localiser une fuite du LCR, de visualiser une masse intracrânienne (hématome, empyème, abcès, hydrocéphalie) pouvant contre-indiquer une ponction lombaire.

### **2.1. Analyse du LCR.**

Représente la clé du diagnostic mais elle-même problématique. Cet examen du LCR doit être obtenu sans délai. Le LCR peut être obtenu par prélèvement à travers le cathéter de drainage externe déjà en place, par ponction intra-ventriculaire (ponction transfontanellaire) chez le nourrisson, et souvent par ponction lombaire, en respectant rigoureusement les règles d'asepsie. Il faut noter que chez les patients porteurs d'une hydrocéphalie obstructive le LCR prélevé par ponction lombaire peut ne pas refléter le LCR ventriculaire par interruption de communication entre les deux.

#### **- Le comptage cellulaire (la cytorachie).**

L'analyse du LCR, doit comporter un comptage cellulaire, incluant le comptage différentiel (leucocytes, hématies). La pleiocytose de globules blancs est un élément du diagnostic mais possède une faible sensibilité et spécificité, dans une étude prospective, Maihall a noté que 22% des méningites nosocomiales confirmées par la culture bactérienne avait une cytorachie normale. Il est cependant noté que répétée 24 plutard, l'analyse du LCR montre souvent une élévation du nombre de cellules blanches. [2].

#### **- Examen direct et coloration de Gram.**

La coloration de Gram est rapide, simple, fiable et peu couteuse. De nombreuses études des méningites bactériennes communautaires ont montré que la sensibilité de cette technique varie entre 60 et 97 % pour une spécificité qui approche les 100% en l'absence de traitement antibiotique [80-82]. En cas de traitement précoce, la

sensibilité est généralement comprise entre 40 et 60 %, voire moins [80]. Elle est négative dans 70% des cas chez certains auteurs [83]. L'efficacité de cette technique dépend de la charge bactérienne présente dans l'échantillon qui peut être considérablement réduite en cas de prise d'antibiotique. Il est généralement admis qu'un inoculum d'au moins  $10^5$  bactéries/ mL est nécessaire pour être visible par la coloration de Gram. En effet, pour un inoculum inférieur à  $10^3$  bactéries/mL, la sensibilité de la coloration de Gram est de 25 %, pour un inoculum compris entre  $10^3$  et  $10^4$ , elle est de 60% et de 97% pour un inoculum supérieur à  $10^5$  bactéries/mL [11]. Dans cette même étude, les auteurs démontrent que plus de 56% des LCR positifs en culture ont une charge bactérienne supérieure à  $10^5$  CFU/mL. Une étude qui a comparé la coloration de Gram et la culture du LCR au cours des méningites bactériennes nosocomiales, a montré que celle-ci possède une spécificité élevée mais une faible sensibilité. L'examen direct bactériologique, par coloration de Gram est négatif dans 70% des cas de méningites bactériennes postopératoires [2]. Les cultures doivent être prolongées et sont considérées négatives au-delà de 72 heures.

- **Recherche d'Antigènes solubles bactériens.** est rarement nécessaire car ne concerne pas les germes les plus souvent en cause des méningites bactériennes nosocomiales, cependant, ils peuvent contribuer au diagnostic des méningites post-traumatiques, à pneumocoque ou à hemophilus, décapitées par une antibiothérapie. Cette recherche d'antigène polysaccharidique de la paroi ou de la capsule bactérienne, libérés dans le LCR, par la technique d'agglutination de particules latex sensibilisées ou test ELISA. Les tests actuellement disponibles sont *Streptococcus B*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae b*, *Neisseria meningitidis A*, *B*, *C*, *Y135* et *E.coli K1*.

- **Biologie moléculaire :** Les techniques d'amplification génique du DNA d'origine bactérienne réalisées sur le LCR auraient une bonne valeur diagnostique et permettraient d'affirmer le diagnostic de méningite bactérienne en moins de six heures. La recherche de l'ARN 16 S ribosomal bactérien dans le LCR possède une valeur prédictive négative relativement bonne [84]. Toutefois dans étude récente, sur six méningites bactériennes postopératoires documentées par la culture, la PCR 16 S était négative dans 4 cas, en partie à cause d'un inoculum faible. Les auteurs concluent que cet examen ne permet donc pas d'améliorer le diagnostic par rapport

à la culture bactérienne du LCR. Tout récemment une étude prospective de la PCR bactérienne universelle (ARN ribosomique 16S) n'a permis à elle seule le diagnostic d'aucune méningite bactérienne nosocomiale [85]

- **Culture du LCR** : Le diagnostic de certitude de la méningite bactérienne nosocomiale repose sur la positivité de la culture du LCR sur milieu aérobie ou anaérobie. Malheureusement celle-ci n'est positive que dans 60 à 70 % des cas, parce que l'inoculum bactérien est faible et les patients ont souvent reçu des antibiotiques pour une infection intercurrente. Cette culture doit être prolongée. Considérée négative au-delà de 72 heures [71], et seulement après de 05 jours pour certains auteurs [1,86]. La culture bactérienne représente encore la méthode de référence « gold-standard » pour le diagnostic de certitude de la méningite bactérienne nosocomiale.

- **Analyse biochimique : proteinorachie et glycorachie** : l'analyse de la glycorachie n'apporte pas d'information fiable sur l'origine bactérienne de la méningite, même en cas d'hypoglycorachie marquée, pour certains auteurs. Il en est de même pour la proteinorachie. [2, 28,82]. Pour d'autres la glycorachie est basse inférieure à 40% de la glycémie dans 80% des méningites bactériennes nosocomiales post-opératoires. Parfois c'est le seul élément diagnostique.

## 2.2. Autres examens complémentaires :

- **Hémocultures** : qui peuvent identifier le germe en cause à condition que leur positivité soit associée à des anomalies du LCR évocatrices de la méningite bactérienne nosocomiale.

- **Autres cultures bactériologiques** : mise en culture de cathéter de dérivation du LCR (DVP, DVE), culture de prélèvement de pus au niveau de la plaie d'intervention apportent la certitude diagnostique par l'isolement de la bactérie quand elle est associée à des perturbations cytologiques et/ou biochimique du LCR.

- **Le dosage des lactates** : a été développé dans le cadre des méningites communautaires pour les différencier des méningites virales. Une valeur seuil de 3,5 mmol /L a été retrouvée comme discriminante avec une VPN à 100 % et une aire sous la courbe ROC à 1. La physiopathologie fait intervenir une production de

D-lactate (10 % du lactate total) par les bactéries, et de L-lactate par le tissu cérébral fonctionnant en anaérobiose du fait des phénomènes ischémiques et inflammatoires liés à la méningite. Chez des patients qui ont subi une craniotomie, Leib et al. rapportent qu'un taux de lactates supérieur ou égal à 4 mmol/L a une sensibilité de 85 % et une spécificité de 98 %, une valeur prédictive positive de 96 % et une valeur prédictive de 94 % pour identifier les patients qui développent des méningites bactériennes [87]. Néanmoins ces résultats n'ont pas été confirmés par d'autres études [2].

### **2.3. Le dosage de la procalcitonine sérique (PCT-S) :**

La concentration sérique de la procalcitonine a été évaluée pour son utilité au diagnostic. Son élévation suggère l'origine bactérienne de la méningite et de l'infection nosocomiale, mais d'autres études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer l'apport de ce marqueur au diagnostic de la méningite bactérienne nosocomiale. [2, 88,89].

**- Présentation de la procalcitonine :** Parmi les nouveaux marqueurs biologiques du sepsis, la procalcitonine (PCT) possède la valeur diagnostique la plus élevée. Le taux de PCT s'élève rapidement (dans les 6 à 12 heures) après toute agression d'origine bactérienne, avec réponse inflammatoire clinique. L'évolution des patients septiques dépendant de la précocité du traitement, la mesure des concentrations de PCT est recommandée chez tout patient en situation inflammatoire et suspect d'infection.

Par ailleurs, l'utilité du dosage de la PCT a été démontrée pour le monitoring de la sévérité de la réponse inflammatoire à l'infection.

Les variations quotidiennes des concentrations plasmatiques de PCT fournissent une bonne indication de l'évolution et du pronostic des patients septiques. La persistance de valeurs élevées de PCT rend compte de l'inefficacité thérapeutique et préfigure une évolution clinique souvent défavorable.

Après près d'une vingtaine d'années d'expérience clinique et une littérature abondante, la PCT est de plus en plus utilisée par les cliniciens comme marqueur biologique du sepsis et de la réponse inflammatoire systémique. C'est à ce titre que

la PCT est introduite comme l'un des éléments de la nouvelle définition du sepsis dans le concept «PIRO». [88,89]

#### - Structure de la Procalcitonine :

La PCT est la pro-hormone de la calcitonine. Alors que la calcitonine n'est produite que par les cellules C de la glande thyroïde en réponse à un stimulus hormonal, la procalcitonine peut-être sécrétée par d'autres types cellulaires et de nombreux organes en réponse à une stimulation proinflammatoire et en particulier d'origine bactérienne.

Chez le sujet sain, les concentrations plasmatiques de PCT sont inférieures à 0,05 ng/mL, mais ces concentrations peuvent augmenter au delà de 1000 ng/mL chez les patients septiques, en situations de sepsis sévère ou de choc septique. Habituellement, de valeurs de PCT supérieure à 0,5 ng/ml sont considérées comme anormales et suggèrent l'existence d'un syndrome septique sous-jacent. Des valeurs de PCT comprises entre 0,5 et 2ng/mL sont situées dans une zone d'incertitude (« grey zone ») aussi longtemps que le diagnostic de sepsis n'est pas documenté. Dans cette situation, il est recommandé de répéter le dosage dans un délai de 6 à 24 heures. Les concentrations de PCT supérieures à 2 ng/mL sont hautement suggestives d'un processus infectieux.

Les concentrations supérieures à 10 ng/mL sont, dans la majorité des cas, rencontrés chez des patients en situation de sepsis sévère ou de choc septique.

La sécrétion de PCT peut être induite par différents stimuli *in vitro* et *in vivo*. Les endotoxines bactériennes et les cytokines proinflammatoires sont capables de stimuler la production de PCT. Si le rôle biologique exact de la PCT reste inconnu, des études récentes suggèrent qu'elle pourrait jouer un rôle pathogène au cours du sepsis. Il a été établi que la PCT possède des propriétés chémo-attractives pour les leucocytes et module la synthèse de NO par les cellules endothéliales.

La PCT est une protéine stable dans le plasma et le prélèvement sanguin.

Plus de 80% des concentrations initiales sont retrouvées après 24 heures de conservation à température ambiante et plus de 90% +4°C. La demi-vie plasmatique

de la PCT est de 25 à 30 heures chez le sujet sain, de 30 à 45 heures chez l'insuffisant rénal sévère.

Une augmentation significative de la PCT est retrouvée au cours du sepsis, tout particulièrement au cours des premiers jours chez les patients en situation de sepsis sévère ou de choc septique. Chez les patients présentant une réponse inflammatoire d'origine autre que bactérienne, les valeurs de PCT sont habituellement inférieures à 1 ng/mL. Cependant, dans certaines situations : nouveau-né, polytraumatisés, brûlés, chirurgie majeure, l'élévation de la PCT peut être indépendante de toute agression infectieuse. Le retour à des valeurs normales est habituellement rapide. Une nouvelle augmentation de la PCT peut être interprétée comme le développement d'un nouvel épisode septique. Les infections virales, les colonisations bactériennes, les infections localisées, les phénomènes allergiques, les maladies auto-immunes et les rejets de greffe n'induisent pas d'élévation significative de la PCT (valeurs < 0,5 ng/ml).

#### **- Aspects génétique et moléculaire de la PCT:**

Seul le gène CALC-I de la superfamille des cinq gènes CALC, code pour la procalcitonine. Trois des quatre autres gènes de cette famille CALC-II, CALC-IV et CALC-V, dérivés probablement du même gène ancestral codent respectivement pour le calcitonin-gene-related peptide II (CGRP-II), l'amyline et l'adrenomedulline. Le gène (CALC-III) est un pseudo gène sans produit de transcription.

Le gène CALC-I est constitué de six exons : un mécanisme d'épissage alternatif du transcrit primaire aboutit dans les cellules C de la thyroïde à l'ARNm de la preprocalcitonine (exons I, II, III, IV) et dans les cellules des ganglions neuronaux à l'ARNm de la CGRP-I (exons I, II, III, V et VI).

La préprocalcitonine est un polypeptide de 141 acides aminés (AA) composé d'un peptide signal de 25 AA dans la partie N-terminale assurant le transport vers le réticulum endoplasmique de la procalcitonine (116 AA) où plusieurs clivages enzymatiques aboutissent à la production de trois fragments :

- le fragment N-terminal de la procalcitonine (57 AA), commun à la proCGRP ;
- la calcitonine immature (33 AA) qui, après amidation de la proline C-terminale, devient la calcitonine active mature de 32 AA ;
- la katalcalcine ou carboxy-terminal-calcitonin-peptide (21 AA).

Dans des conditions normales, l'expression du gène CALC-I est limitée aux cellules C de la thyroïde et aux cellules K neuroendocriniennes du poumon, la calcitonine mature est stockée dans les vésicules denses et sa sécrétion extracellulaire obéit à des signaux endocriniens.

Au cours de l'infection bactérienne, l'expression du gène est amplifiée dans la plupart des tissus et la PCT est sécrétée sans intervention de la machinerie enzymatique de maturation protéique spécifique. [88, 91]

#### **- Métabolisme de la PCT.**

En 1994, une étude in vivo chez des volontaires sains suit les modifications des taux sériques de PCT, de protéine C réactive(CRP) et de cytokines après injection intraveineuse d'endotoxines bactériennes. La PCT s'élève dès la troisième heure et suit les élévations de TNF- $\alpha$  et d'interleukine-6 dont les pics interviennent respectivement à la deuxième heure et troisième heure. De plus, chez les différents patients, l'intensité du pic de PCT à la sixième heure est corrélée à celles de ces deux molécules. Quant à la CRP, son élévation apparaît après un délai de 24 heures environ.

La concentration de la calcitonine mature n'est pas modifiée et il est remarqué que la concentration de CGRP, l'autre produit du gène CALC-I, augmente significativement, mais avec moins d'amplitude que la PCT. Le dosage RIA de ce dernier paramètre ne distinguant pas le CGRP de ses précurseurs, il est possible que l'élévation relevée soit due au pro-CGRP plutôt qu'au CGRP, ou encore à une combinaison des deux.

En 2001, chez le hamster où le sepsis est reproduit par un implant péritonéal de bactéries, on retrouve une surexpression du gène CALC-I dans tous les tissus étudiés. Du fait de sa masse, le foie semble le plus gros pourvoyeur de PCT circulante.

Une étude in vitro révèle une stimulation de synthèse de PCT dans des adipocytes humains en culture par le TNF- $\alpha$  et l'interleukine-1 $\beta$ . Cette stimulation est, par ailleurs, partiellement inhibée par l'interféron- $\gamma$ , médiateur impliqué dans la réponse aux infections virales.

**- Dosage de la PCT :**

Rétrospectivement, un certain nombre d'augmentations de calcitonine non liées au carcinome médullaire de la thyroïde relatées avant 1980, peuvent être attribuées à un défaut de spécificité des tests radioimmunologiques basés sur des anticorps dirigés contre la partie médiane de ce court peptide.

L'apparition de techniques immunométriques avec anticorps reconnaissant la partie C-terminale portant la proline et son groupement amide, qui ne se retrouve que dans la CT mature, a contribué à la spécificité actuelle de son dosage.

Ainsi, l'hypercalcitoninémie décrite en 1976 chez les nouveau-nés est expliquée par l'augmentation physiologique de la PCT aux premiers jours de vie.

La connaissance de la structure primaire de la PCT a permis l'obtention d'anticorps par immunisation d'animaux à l'aide de peptides synthétiques homologues de différentes régions de la molécule. L'utilisation des dosages mise au point avec ces anticorps est à l'origine de la découverte des propriétés de la PCT en biologie clinique.

Les systèmes de dosage actuels utilisent deux anticorps : l'un d'eux reconnaît la région médiane de la calcitonine (PCT 70-76) tandis que l'autre est spécifique de la katalcalcine (PCT 96-106).

Cette combinaison d'anticorps mesure non seulement la PCT entière, mais aussi le couple calcitonine–katalcalcine.

La majorité des publications clinico-biologiques reposent sur deux troussees différentes proposées par la société Brahms :

- LUMI-Test-PCT utilise le principe de luminescence adaptable sur tout luminomètre, les deux anticorps sont monoclonaux ;
- Kryptor-PCT, disponible à partir de 2002, sur l'automate Kryptor basé sur la technologie Trace et considérée comme la technique de choix en termes de rapidité de réalisation et de sensibilité ; l'anticorps dirigé contre la calcitonine est polyclonal.

Les laboratoires non spécialisés ne pouvaient disposer jusqu'alors que d'une technique immun-chromatographique semi-quantitative de faible sensibilité (Rapid test Brahms PCT-Q).

En raison d'accords commerciaux avec Brahms, la société Bio-Mérieux distribue désormais une adaptation sensible sur l'automate Vidas dont la grande diffusion garantit la faisabilité d'un dosage sensible de PCT dans de nombreux laboratoires et aux services des urgences.

De plus, une adaptation sur les automates de Roche diagnostic utilisant le principe d'électrochemiluminescence a été faite depuis 2008.

Les performances des différents tests sont résumées ci-dessous :

- Brahms PCT-LIA (exemple : LUMI-Test) : manuelle, sensibilité fonctionnelle 0,3 ng/ml, délai de résultat : une heure et demie ;
- Brahms PCT-Kryptor : automatisée, sensibilité fonctionnelle 0,06 ng/ml, délai de résultat : 20 minutes ;
- Brahms PCT-Vidas : automatisée, sensibilité fonctionnelle 0,1 ng/ml, délai de résultat : 20 minutes ;
- Brahms PCT-Liaison : automatisée, sensibilité fonctionnelle 0,3 ng/ml, délai de résultat : 40 minutes ;
- PCT-Q : manuelle semi-quantitative, quatre zones de concentration (en ng/ml : < 0,5 ; 0,5 à 2 ; 2 à 10 ; > 10), délai de résultat : 40 minutes. **[89,93]**

#### **- Variations physiologiques de la PCT.**

Les valeurs de PCT dans une population de 500 donneurs de sang se situent à la limite de détection de la technique Kryptor (moyenne : 0,020 ng/mL ; valeur maximale : 0,070 ng/ml).

À la naissance indépendamment de l'âge gestationnel, les concentrations de PCT sont comprises entre 0,2 et 2,4 ng/mL (médiane à 1,0 ng/mL). Il existe une grande variabilité interindividuelle de la PCT et un pic à j1 avec des valeurs maximales au

dessus de 10 ng/mL. S'en suit une décroissance jusqu'à j3 – j4. La calcitonine mature n'est pas détectable. [96]

#### - Variations pathologiques de la PCT.

Marqueur performant des infections bactériennes, la PCT n'est cependant pas un marqueur « idéal » ; ainsi :

- certaines authentiques infections bactériennes ne s'accompagnent parfois pas d'élévation significative de PCT et apparaissent donc comme des « faux négatifs » ;
- de plus, des situations pathologiques différentes peuvent s'accompagner d'élévations conséquentes de PCT et peuvent être considérées comme des « faux positifs » dans l'utilisation de la PCT à des fins de diagnostic.

La PCT est avant tout un marqueur des infections bactériennes sévères dans lesquelles sa concentration peut s'élever plus de 100 000 fois.

Dans les infections localisées, la concentration ne s'élève pas de façon significative. Par exemple, le dosage de PCT ne semble pas performant dans le diagnostic d'appendicite non compliquée chez l'enfant.

En outre, en raison de la décroissance rapide de la PCT après la mise en route d'une antibiothérapie efficace, des taux normaux peuvent être retrouvés avant la normalisation de l'état clinique.

Enfin, même si la PCT s'élève rapidement après le début de l'infection, elle n'est parfois détectable qu'au bout de trois à six heures. Un dosage durant ce laps de temps peut alors être négatif bien que l'infection puisse être documentée ultérieurement.

En dehors des infections bactériennes, la PCT est augmentée transitoirement (quelques jours) chez le polytraumatisé ou après intervention chirurgicale lourde, chez le grand brûlé, chez l'insuffisant rénal dialysé par voie péritonéale, au cours d'accès palustres et au cours d'infections fongiques sévères. Sans oublier le cancer médullaire de la thyroïde et le cancer du poumon à petites cellules. [96,99, 100,106]

## **-Applications cliniques du dosage de la PCT.**

A la lecture de la littérature, les applications cliniques envisagées sont nombreuses. Nous ne relaterons ici que celles déjà en usage ou ayant suscité le plus grand nombre de travaux.

- **PCT en réanimation**

Affirmer l'origine bactérienne d'un systemic inflammatory response syndrome (Sirs) ou détecter la complication infectieuse au sein d'un tableau inflammatoire sévère sont des problèmes cruciaux où le réanimateur manque parfois d'arguments pour une prise en charge adaptée précoce : la complexité du tableau clinique, le faible pouvoir discriminant des paramètres biologiques habituels et les délais des résultats des cultures bactériennes sont souvent peu contributifs.

Une récente méta-analyse basée sur la revue d'une trentaine d'études représentant près de 4000 patients admis en unités de soins intensifs, confirme l'intérêt du dosage de la PCT dans de telles situations.

Les seuils de PCT retenus diffèrent selon les équipes, généralement entre 0,5 et 5 ng/mL, prenant en compte les concentrations élevées « de base » de la PCT rencontrées dans les pathologies ou les chirurgies associées.

La PCT semble aussi montrer un intérêt pour évaluer le pronostic et l'évolution des patients septiques. Chez les patients polytraumatisés, la PCT mesurée à l'admission est plus élevée chez ceux qui présenteront une complication septique que chez ceux dont l'évolution sera favorable et est corrélée à l'estimation pronostique par le score acute physiology and chronic health evaluation (Apache) chez le patient admis en choc septique. Mesurée quotidiennement, elle est un meilleur indicateur de l'évolution du sepsis que le score sequential organ failure assessment (sofa).

Enfin, en raison de sa demi-vie d'environ 24 heures, la PCT peut être utilisée pour vérifier la réponse au traitement antibiotique institué et ainsi permettre de le reconsidérer et éventuellement d'en réduire la durée, comme cela est décrit dans le cadre de pneumonies acquises sous ventilation mécanique. **[98, 101, 103, 104, 110]**

- **Intérêt de la PCT dans le diagnostic différentiel entre les méningites bactériennes et les méningites virales :**

Dans une étude publiée en 1998, sur 23 enfants atteints de méningites bactériennes et 51 enfants atteints de méningites virales, la PCT est comparée à la CRP et l'interleukine-6 sériques, à la protéinorachie et à la numération des cellules du liquide céphalorachidien.

Pour un seuil de 2 ng/mL, la PCT est toujours discriminante (sensibilité de 100 % et spécificité de 100 %).

Plus récemment, un travail s'est attaché à établir une règle de décision dérivée de celle établie par Nigrovic et reconnue jusqu'alors comme le meilleur outil de prise en charge de l'enfant suspect de méningite aux urgences.

Cette nouvelle règle, dénommée « Meningi-test », permet de s'abstenir de toute antibiothérapie si aucun des critères suivants n'est présent : convulsions, aspect « toxique », purpura, PCT supérieure ou égale à 0,5 ng/mL, examen direct du Gram du LCR positif ou protéinorachie supérieure ou égale à 0,5 g/L. En revanche, si un seul critère est présent, une antibiothérapie probabiliste doit être entreprise.

Les auteurs estiment que le « Meningi-test » a une sensibilité de 100 % et une spécificité supérieure à 50 % et jugent qu'en toute sécurité, son application « pourrait permettre d'éviter sans risque plus de 50 % des antibiothérapies a posteriori inutiles chez des enfants avec des méningites virales ».

Autres applications de la PCT sérique :

- Aide décisionnelle à l'instauration et l'adaptation d'un traitement antibiotique dans les pathologies respiratoires.

- Diagnostic des infections néonatales :

Parmi les autres applications cliniques relatées, signalons :

- La prise en charge de l'enfant atteint de pyélonéphrite

- La prise en charge du patient neutropénique fébrile où la PCT, bien que peu contributive lors de l'examen initial, pourrait guider le clinicien après l'instauration de l'antibiothérapie probabiliste.

- Marqueur prédictif de bactériémie : dans une expérience, chez des patients adultes consultant aux urgences pour une fièvre supérieure ou égale à 38,5 °C, la

PCT avait une sensibilité de 87 % et une valeur prédictive négative de 92 % dans le diagnostic de bactériémie, pour un seuil à 0,2 ng/mL.

- Marqueur pronostic : à côté de l'utilisation diagnostique du marqueur, les applications pronostiques sont peut-être les plus intéressantes en pratique clinique. Elles avaient déjà été identifiées lors de l'étude princeps puisque les enfants présentant les états infectieux les plus graves étaient également ceux qui avaient les taux de PCT les plus élevés. Depuis, l'ensemble des études publiées sur ce marqueur ont confirmé la corrélation entre la valeur absolue du dosage et le pronostic de l'infection. De façon similaire, plusieurs auteurs ont rapporté que les valeurs de PCT augmentaient graduellement en fonction de la gravité de l'état septique selon la classification internationale en syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), sepsis, sepsis sévère et choc septique.
- Les performances de la PCT dans ce contexte étaient meilleures comparées à différents paramètres comme le TNF- $\alpha$ , l'interleukine-6, l'interleukine-8, le récepteur soluble du TNF, la CRP ou le taux de lactates, avec des seuils de PCT entre 1 et 2 ng/ml pour le diagnostic de sepsis. [107-112].

## VI. Diagnostic différentiel des MBN :

Il est actuellement admis par tous que la problématique majeure de la prise en charge des méningites nosocomiales et de pouvoir faire le diagnostic différentiel entre la méningite bactérienne nosocomiale (MBN) et la méningite nosocomiale aseptique (MNA). Toutes les études de la littérature s'accordent à dire que la distinction clinique est impossible entre méningites bactériennes et aseptiques [2,71]. L'interprétation de l'analyse du LCR, avant d'obtenir les résultats des cultures est problématique du fait que les mêmes perturbations peuvent se voir au cours des méningites chimiques aseptiques (ou postopératoires aseptiques) pouvant survenir après chirurgie. Conséquence de l'inflammation postopératoire comme elles peuvent être en rapport avec certaines thérapeutiques injectées par voie intrathécale ou comme conséquence d'une rachianesthésie. [113-115].

## 1. Méningite nosocomiale aseptique (MNA).

**1.1. Définition :** se voit surtout en période postopératoire appelée alors méningite aseptique postopératoire (MAP). Le concept de méningite aseptique postopératoire a été tout d'abord décrit par Cushing en 1925 [116], il attribuait la fièvre au sang et aux produits de dégradation issus de la chirurgie passant dans le LCR, il recommandait alors de faire des ponctions lombaires répétées jusqu'à l'obtention d'un LCR clair [117], mais les mécanismes demeurent incertains. Cette entité pathologique reste cependant peu connue chez la plupart des spécialistes infectiologues et neurologues qui interviennent dans la prise en charge de ces patients [12,118].

La méningite aseptique postopératoire (MAP) peut se développer après toute manœuvre neurochirurgicale avec rupture de la barrière hémato-encéphalitique, mais survient plus fréquemment chez l'enfant et après la chirurgie de la fosse cérébrale postérieure. Cette réaction chimique peut être le résultat de l'inflammation locale suscitée par la dégradation des produits sanguin ou par les antigènes tumoraux [119]. Jackson en 1949, provoquait des MAP chez le chien en lui injectant du sang dans le LCR, une substance contenue dans l'hème serait à l'origine de cette réaction méningée, il a noté que la réaction était maximale au 3ème jour. Néanmoins, il est rapporté par d'autres auteurs des cas de MAP, sans globules rouges retrouvés dans le LCR et il existe probablement plusieurs mécanismes possibles [71].

Certaines publications très récentes évoquent la possibilité de présence de bactéries à très faible inoculum comme en témoigne la positivité d'une ARN 16 S dans le LCR de malades atteints de méningites postopératoires considérées comme aseptiques.

Ces MAP sont donc liées à une réaction inflammatoire du LCR dont l'origine n'est pas univoque, sang, produits de dégradation de sang, sutures, produits de dégradation des tissus, produits chimiques, etc., qui sont introduits dans les espaces sous-arachnoïdiens.

L'hypothèse pauci bactérienne due à l'implantation d'un petit inoculum en per opératoire n'est pas exclue par certains. [120,121].

L'incidence de cette MAP est variable selon les études. Finlayson et Penfield ont évalué ce processus à 1.6% sur 1200 craniotomies et à 7% parmi ceux ayant subi une chirurgie de la fosse cérébrale postérieure [122]. Dans plusieurs séries la MAP représenté 60 à 70% de l'ensemble des méningites postopératoires [83].

Dans leur étude cohorte monocentrique de 75 méningites postopératoires, Zarrouk et al, ont retrouvé que 72% sont des MAP. Dans une autre étude prospective récente, les auteurs ont noté que 82% des 78 méningites postopératoires secondaires à tous les types de chirurgie neurologique sont des MAP [123].

## **1.2. Comparaison entre la méningite bactérienne nosocomiale et la méningite nosocomiale aseptique :**

- **Sur le plan clinique :** la symptomatologie clinique de cette méningite aseptique ne diffère pas de celle de la méningite bactérienne nosocomiale. Toutes les études de la littérature s'accordent à dire que la distinction clinique est impossible entre méningites bactériennes nosocomiales et aseptiques [83 124-126]. Dans les deux situations, le patient peut présenter des céphalées, des nausées ou vomissements, la raideur de la nuque, les troubles de la conscience. Dans une étude rétrospective concernant 1143 patients de neurochirurgie, Blomstedt conclut qu'aucun signe clinique ne permet de différencier un patient atteint de méningite bactérienne d'un patient atteint d'une méningite aseptique [83]. Ross et al. rapportent qu'une température supérieure à 39, 8°C est plus évocatrice de méningite bactérienne, et que l'apparition d'un nouveau déficit focal neurologique est retrouvée exclusivement chez les sujets atteints de méningite bactérienne [125].

Zarrouk et al ont colligé 75 épisodes de méningites postopératoires. Vingt et un patients avaient une méningite bactérienne et 54 avaient une méningite aseptique. Les caractéristiques démographiques, cliniques et chirurgicales des patients sont présentées dans le tableau II. Cinquante-cinq patients avaient été opérés de la fosse postérieure pour un schwannome vestibulaire. Il n'y avait pas de différence significative entre les patients porteurs de MBN et MNA.

**Tableau II.** Présentation clinique des patients atteints de méningite postopératoire bactérienne ou aseptique (d'après [83]).

Présentation clinique	Méningites bactériennes	Méningites aseptiques	p
	(n =21)	(n = 54)	
Age	47 +/- 17	49 +/-15	0,7
Sexe (M/F)	11/10	34/20	0,4
<b>Voies d'abord</b>			
Transpétreuse	12 (57 %)	40 (80 %)	
Craniotomie	5	10	0,81
Autres	4	4	
Réintervention	7 (33 %)	6 (11 %)	0,024
Durée de la chirurgie (h)	3,3 +/- 1	4,2 +/-1,3	0,015
Fuite de LCR	13 (62 %)	28 (52 %)	0,68
Délai chirurgie-méningite (j)	12,1+ /-5,8	8,6+/-5,2	0,53
<b>Symptomes</b>			
Céphalées	19 (90 %)	45 (83 %)	0,12
Vomissements	8 (38 %)	25 (46 %)	0,73
Raideur de nuque	5 (24 %)	18 (33 %)	0,26
Température > 39 °C	6 (29 %)	15 (28 %)	0,59
Déficit neurologique nouveau	2	0	0

## - Sur le plan paraclinique :

- **Analyse du LCR :**

L'étude du LCR des patients atteints de méningite nosocomiale est également peu discriminante. Ce qui rend encore plus problématique la prise en charge thérapeutique des patients.

Pour ce qui concerne la cytologie, Ross et al. rapportent que le nombre moyen de leucocytes dans le LCR est plus élevé dans les méningites bactériennes (6178/mm<sup>3</sup>) que dans les aseptiques (1012/mm<sup>3</sup>). Le pourcentage moyen de polynucléaires neutrophiles (PNN) dans le LCR est de 61 % dans les méningites aseptiques contre 81 % dans les méningites bactériennes [125]. Blomstedt rapporte pour sa part des pourcentages de PNN dans le LCR variant de 47 à 90 % pour les méningites aseptiques et de 1 à 100 % pour les bactériennes [114].

Pfausler et coll ont proposé le calcul du « CSF cell index » qui établit un ratio entre les rapports Leucocytes(GB) / Globules rouges (GR) dans le LCR et dans le sang  $[\frac{GB_{LCR}}{GR_{LCR}}] / (\frac{GB_{sang}}{GR_{sang}})$ . Si la présence des leucocytes dans le LCR est en relation avec le saignement, la cellularité du LCR est proche de celle du sang et cet index proche de 1. L'index augmente s'il existe un recrutement méningé des leucocytes sans rapport avec le saignement, comme au cours d'une infection meningée. [127]. Dans une autre étude prospective, Zarrouk et al ont constaté en comparant 31 MBN et 54 MNA que les caractéristiques du LCR ne différaient pas entre les deux groupes. L'importance de la pléiocytose était la même.

La glycorachie était basse dans les deux groupes (moins de 50 % de la glycémie dans plus de 75 % des cas). Une glycorachie nulle était retrouvée dans la même proportion dans les deux groupes. La protéinorachie n'était pas différente dans les deux groupes [83]. Pour le même auteur l'association d'un taux de leucocytes supérieur à 7500/mL et d'une glycorachie inférieure à 10 mg/dL est toujours significative d'une origine bactérienne.

De même, Forgacs et al. [120] ne retrouvent des glycorachies basses, inférieures à 10mg/dl que chez les patients atteints de meningites bactériennes alors que les taux de protéinorachie sont similaires. Ross et al. retrouvent des valeurs de protéinorachie plus élevées chez les patients atteints de méningite bactérienne (2,79 g/L versus 1,87 g/L) rendant ce critère assez spécifique (76 %) mais peu sensible (50 %) pour

une valeur seuil de 2 g/L . Pour Forgacs et al. Les taux de protéinorachie sont similaires.

Dans une étude prospective récente comparant les deux types de méningites, les auteurs n'ont pas constaté de différences significatives des différents paramètres cyto-chimiques du LCR. [123].

**Tableau III.** Comparaison des caractéristiques du LCR des patients avec méningites bactériennes nosocomiales et des patients avec méningites nosocomiales aseptiques d'après [123]

CSF markers	Patients with	Patients with	p
	Bacterial meningitis (N=14)	Aseptic meningitis (N=64)	
CSF WBC count /mm <sup>3</sup> , median (IQR)	765 (62 to 4,212)	130 (22 to 822)	0.86
CSF RBC count /mm <sup>3</sup> , median (IQR)	1 090 (37 to 16,750)	1,265 (55 to 37,250)	0.35
CSF protein, mg/dL, median (IQR)	115 (62 to 258)	100 (55 to 215)	0.42
CSF glucose, mg/dL, median (IQR)	50 (4 to 98)	57 (46 to 80)	0.15
CSF LDH, IU/L, median (IQR)	148 (72 to 476)	102 (48 to 204)	0.67
CSF ADA, U/L, median (IQR)	3.2 (2.1 to 4.3)	3.3 (1.9 to 6.1)	0.51

- **L'analyse des autres marqueurs dans le LCR.**

Les résultats cytologiques et biochimiques du LCR étant d'interprétation délicate et peu spécifiques surtout dans le contexte postopératoire, et dans un souci d'améliorer la rapidité et la certitude du diagnostic de méningite bactérienne, la mesure d'autres paramètres, dans le LCR ou le sérum, a été proposée.

- **Dosage des lactates dans le LCR.**

Chez des patients qui ont subi une craniotomie, Leib et al. rapportent qu'un taux de lactates supérieur ou égal à 4 mmol/L a une sensibilité de 85 % et une spécificité de 98 %, une valeur prédictive positive de 96 % et une valeur prédictive de 94 % pour

identifier les patients qui développent des méningites bactériennes [87]. Dans une meta-analyse récente [128] la concentration de lactates dans le LCR semble être un marqueur diagnostique intéressant pour les MBN. Une concentration de lactates dans le LCR supérieure à 3.85 mmol /L permet le diagnostic de méningite avec une sensibilité de 93% et une spécificité de 96%.

#### **- Dosage des autres médiateurs chimiques dans le LCR.**

Les concentrations, dans le LCR, de la C réactive protéine (CRP), de nombreuses cytokines (interleukine-1, interleukine-2, interleukine-6, interleukine-10 et TNF alpha), de la bêta-2-microglobuline, du protoxyde d'azote, ont été évalués dans plusieurs études. Même si des taux élevés suggèrent le plus souvent une infection bactérienne, les concentrations seuils ne sont pas superposables et leur utilisation en pratique courante n'est pas admise à l'heure actuelle [2, 129,130].

Des travaux récents suggèrent que les événements inflammatoires oxydatifs sont plus importants dans les méningites aseptiques. L'analyse des marqueurs du métabolisme oxydatif pourraient avoir un intérêt pour le diagnostic différentiel entre la méningite bactérienne nosocomiale et la méningite nosocomiale aseptique et le suivi du traitement des patients [131].

#### **- Dosage des médiateurs sériques.**

Le dosage de la CRP sérique ne permet pas de distinguer entre les deux entités.

Le dosage de la procalcitonine sérique semble par contre apporter une orientation diagnostique.

Dans une étude prospective récente comparant l'apport des différents médiateurs chimiques dans le diagnostic différentiel entre la méningite bactérienne nosocomiale et la méningite nosocomiale aseptique, la procalcitonine sérique semble être le marqueur qui possède la sensibilité la plus élevée pour le diagnostic de la méningite bactérienne nosocomiale. Combiné aux autres marqueurs inflammatoires, l'élévation du taux de la procalcitonine sérique aiderait à distinguer entre la méningite bactérienne nosocomiale et la méningite nosocomiale aseptique [123].

Cependant en l'absence de critères de différenciation validés avec une méningite bactérienne, le diagnostic de méningite aseptique doit rester un diagnostic

d'élimination. Le diagnostic final repose sur l'absence de bactérie à la coloration de Gram ainsi qu'après trois jours de culture, en absence de toute antibiothérapie préalable [132]

**Tableau IV.** Performance diagnostic des différents marqueurs inflammatoires sériques dans le diagnostic différentiel entre MBN et MNA, d'après ([123]).

Criteria using laboratory markers and their combinations	Sensitivity % (N/Total N)	Specificity % (N/Total N)	PPV % (N/Total N)	NPV % (N/Total N)	AUC
CRP $\geq$ 2.58 mg/dL	75.0 (9/12)	53.5 (23/43)	31.0 (9/29)	88.5 (23/26)	0.65
Blood WBC count $\geq$ 9,500/mm <sup>3</sup>	85.7 (12/14)	49.2 (31/63)	27.3 (12/44)	93.9 (31/33)	0.67
Procalcitonin $\geq$ 0.15 ng/mL	50.0 (7/14)	80.0 (24/30)	53.8 (7/13)	77.4 (24/31)	0.65
CRP $\geq$ 2.58 mg/dL and Procalcitonin $\geq$ 0.15 ng/mL	50.0 (6/12)	81.5 (22/27)	54.5 (6/11)	78.6 (22/28)	
Blood WBC count $\geq$ 9,500/mm <sup>3</sup> and Procalcitonin $\geq$ 0.15 ng/mL	50.0 (7/14)	90.0 (27/30)	70.0 (7/10)	79.4 (27/34)	
CRP $\geq$ 2.58 mg/dL and Blood WBC count $\geq$ 9,500/mm <sup>3</sup> and Procalcitonin $\geq$ 0.15 ng/mL	50.0 (6/12)	92.6 (25/27)	75.0 (6/8)	80.6 (25/31)	
CRP $\geq$ 2.58 mg/dL or Procalcitonin $\geq$ 0.15 ng/mL	75.9 (10/13)	46.4 (13/28)	40.0 (10/25)	81.3 (13/16)	
Blood WBC count $\geq$ 9,500/mm <sup>3</sup> or Procalcitonin $\geq$ 0.15 ng/mL	85.7 (12/14)	27.1 (13/48)	25.5 (12/47)	86.7 (13/15)	
CRP $\geq$ 2.58 mg/dL or Blood WBC count $\geq$ 9,500/mm <sup>3</sup> or Procalcitonin $\geq$ 0.15 ng/mL	85.7 (12/14)	14.6 (7/48)	22.6 (12/53)	77.8 (7/9)	

CRP, C-reactive protein; WBC, white blood cell; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; AUC, area under the curve.

## **VI- Prise en charge de la meningite bacterienne nosocomiale.**

### **1. Bases thérapeutiques de la meningite bacterienne nosocomiale.**

La dure-mère et la barrière hémato-méningée sont d'extraordinaires moyens de défense contre l'infection du LCR. Leur rupture, par la chirurgie ou un traumatisme, permet la colonisation bactérienne du LCR qui peut ensuite conduire à l'infection, le risque est proportionnel à la durée de cette rupture. Les règles générales du traitement reposent donc sur la fermeture des brèches dure-mériennes, l'ablation d'éventuels corps étrangers et le traitement antibiotique. Du fait de l'immuno-incompétence du LCR, ce traitement doit comporter des antibiotiques bactéricides, à bonne diffusion tissulaire, possédant une activité intrinsèque élevée. Ces derniers sont prescrits à fortes posologies par voie parentérale du fait de la diffusion médiocre de la majorité des molécules disponibles. La diffusion dans le LCR des différentes familles d'antibiotiques est résumée dans le tableau V. La vancomycine, grosse molécule peu liposoluble diffuse mal dans le LCR. Il a été montré que si elle est prescrite à fortes posologies (50 à 80 mg/kg/j) en perfusion continue après une dose de charge, elle peut atteindre des taux liquidiens de 30 % des taux sanguins. [133]. Cependant la diffusion est variable d'un sujet à l'autre, lente, et diminue lorsqu'il n'y a plus d'inflammation méningée. Les dosages sanguins doivent être fréquents pour éviter les taux toxiques dans le LCR, les dosages doivent être faits lors du contrôle de la ponction lombaire, 2 à 4 jours après le début du traitement pour s'assurer de concentrations liquidiennes au moins égales à 5 mg/mL. La polymyxine B et la colimycine diffusent très mal dans le LCR. Des taux efficaces ont toutefois été retrouvés avec des posologies de colimycine de 5 mg/kg [134] et des patients infectés avec des germes multirésistants ont pu être traités avec de la polymyxine avec 80 % de guérison [135].

**Tableau V.** Diffusion des antibiotiques dans le liquide cephalo-rachidien (taux de diffusion LCR/Sang) (d'après [136])

Bonne (= 50 %)	Moyenne (= 30 %)*	Mauvaise (<10 %)
Phénicolés – Quinolones – Rifampicine – Fosfomycine – Imidazolés Sulfamides – Triméthoprim – Linézolide	Pénicillines G et A – Céphalosporines 3 G – Carboxypénicillines – Uréidopénicillines – Carbapénems Vancomycine	Pénicillines M – Céphalosporines 1 et 2 G – Aminoglycosides – Tétracyclines – Daptomycine Fucidine – Cyclines – Macrolides – Lincosamides – Polymyxines

\*Améliorée en cas d'inflammation méningée.

Pour ces germes multirésistants, l'injection intrathécale d'antibiotiques diffusant peu ou pas dans le LCR peut être proposée. Cette injection doit tenir compte du sens de circulation du LCR. La voie lombaire ne permet pas d'atteindre des doses efficaces au niveau des citernes et des ventricules ; l'injection intrathécale doit donc être effectuée au niveau des ventricules par l'intermédiaire d'une dérivation ventriculaire externe ou d'un réservoir sous-cutané. Les antibiotiques que l'on peut administrer par voie intrathécale sont : la gentamicine et la tobramycine (10 à 20 mg/j), l'amikacine (30 à 50 mg/j) la polymyxine B et la colistine (5 à 10 mg/j), la vancomycine (5 à 20 mg/j) [2]

Utilisation des antibiotiques par voie intrathécale et intraventriculaire est résumé dans le tableau ci-dessous.

**Tableau VI.** Posologie des antibiotiques par voie intrathécale (d'après [136]).

Antibiotique	Dose quotidienne (mg)
vancomycine	5 - 20
gentamycine	1 - 8
amikacine	5 - 50
colimycine	10

Le traitement des infections documentées est résumé dans le tableau VII.

### 1.1. Prise en charge thérapeutique de la méningite bactérienne nosocomiale.

Le traitement empirique des méningites postopératoires (craniotomie, chirurgie du rachis), méningite poste-rachianesthésie, et après ponction lombaire dépend de l'écologie du service, des antécédents du patient (portage de germes multirésistants, implantation de valve interne ou externe antérieure à la craniotomie).

La sensibilité au céfotaxime, à la vancomycine, à la fosfomycine et à leur association, a été étudiée pour les germes des méningites postopératoires, en fonction de la présence ou non d'une valve. Il apparaît que la fosfomycine n'apporte rien dans le traitement de ces germes.

Lorsqu'il n'y a pas eu d'insertion de valve, le taux de staphylocoques méti- R est très faible et l'utilisation de céfotaxime seul permet la guérison de 88 % des patients. En revanche, en cas d'insertion de matériel, les staphylocoques méti- R doivent être pris en compte et seule l'association céfotaxime- vancomycine permet d'obtenir 89 % de guérison [137]

Ainsi, le protocole de traitement empirique des méningites postopératoires est le suivant : céfotaxime 150 à 200 mg/kg/j en perfusion IV ou en doses répétées toutes les 04 heures pour les méningites postcraniotomie sans antécédent de valve de dérivation du LCR ou de portage de staphylocoque méti- R ; vancomycine en perfusion continue IVSE, 60 mg/kg/j, avec pour objectif une vancocinémie à 15-20µg/mL). Une alternative à la vancomycine associée au céfotaxime pour les méningites postcraniotomie chez les patients ayant eu une valve interne ou externe avant la craniotomie. Les recommandations récentes anglo- saxonnes proposent une association de vancomycine avec de la ceftazidime, du céfépime ou du méropénem, selon l'écologie du service [2]. .

Bien entendu, dès l'identification du germe responsable l'antibiothérapie est adaptée (tableau VII) au(x) germe(s) identifié(s) et aux données de l'antibiogramme. Il faut alors privilégier les antibiotiques à bonne diffusion méningée comme les quinolones, la fosfomycine, le bactrim ou la rifampicine. Ainsi les associations fréquentes sont:

- quinolones + rifampicine ou fosfomycine pour les staphylocoques méti S
- vancomycine, fosfomycine ou linézolide pour les staphylocoques méti R

- céphalosporines de 3eme génération ± quinolones pour les entérobactéries
- ceftazidime, le céfépime ou les carbapénèmes pour les pseudomonas, acinetobacter ou entérobactéries résistantes.

**Tableau VII.** Indication thérapeutiques dans les infections documentées du LCR (d'après [2])

Germes	Antibiotiques
Staphylocoques méti-S	Quinolones associées à rifampicine ou cotrimoxazole †
Staphylocoques méti-R	Vancomycine monothérapie ou associée à rifampicine, linézolide, cotrimoxazole selon antibiogramme
<i>Propionibacterium acnes</i>	Amoxicilline associée à rifampicine ou quinolones
Entérobactéries sauvages	Céfotaxime ou céfépime seuls ou associés aux quinolones
Entérobactéries multirésistantes, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp.	Ceftazidime ou méropénem associés à des injections intrathécales d'aminosides ou de colimycine

## 1.2 - Prise en charge thérapeutique de la méningite bactérienne nosocomiale sur dérivation ventriculaire externe du LCR.

Il convient de distinguer le traitement des colonisations de celui des méningites définies selon les critères suivants : En cas de colonisation du circuit externe avec un prélèvement distal positif et un prélèvement proximal négatif, il faut changer aseptiquement le circuit externe ; si le prélèvement proximal est aussi positif mais sans signes d'infection du LCR (nombre d'éléments inférieur à 10, normoglycorachie), il faut changer si possible aussi le cathéter ventriculaire. Enfin, s'il existe des anomalies du LCR associées à un examen direct positif en proximal, il s'agit d'une méningite. Tout le matériel doit être changé et un traitement antibiotique instauré. Ce traitement doit tenir compte de l'examen direct et prendre en compte essentiellement les staphylocoques, y compris méti-R. Il repose avant tout sur la vancomycine par voie veineuse en continu à fortes doses. La voie locale

intraventriculaire se discute si les taux thérapeutiques intraliquidiens ne sont pas atteints malgré de fortes posologies intraveineuses. Le linézolide peut être une alternative intéressante du fait de sa bonne diffusion dans le LCR. Si l'examen direct retrouve un bacille à Gram négatif, le traitement repose sur une céphalosporine ayant une activité contre les *Pseudomonas* (ceftazidime) ou un carbapénem (méro pénem). Le traitement est bien sûr adapté ensuite en fonction des données de l'antibiogramme. La durée de traitement n'est pas codifiée. Elle est en général d'une semaine après la stérilisation du LCR, à condition d'avoir changé le matériel [138].

### 1.3. Méningite bactérienne nosocomiale sur valve interne de dérivation du LCR.

Trois attitudes sont proposées dans la littérature pour la prise en charge de la méningite bactérienne nosocomiale sur valve interne :

- 1- ablation du matériel avec mise en place d'une dérivation ventriculaire externe et antibiothérapie efficace.
- 2- ablation du matériel et remplacement immédiat par une nouvelle valve, avec un traitement antibiotique adapté.
- 3- antibiothérapie seule, matériel en place.

Bisno a effectué une revue de la littérature et retrouve un taux de guérison de 96 % avec la première attitude, 65 % avec la seconde et 36 % avec le traitement médical seul [139].

Une autre étude prospective randomisée sur trois groupes de 10 enfants a évalué ces différentes possibilités thérapeutiques. Le groupe 1 consistait en l'ablation du matériel, la pose d'une dérivation externe ou d'un réservoir, une antibiothérapie par voie générale ± locale, puis la pose d'une nouvelle valve à distance ; il y a eu 100 % de guérison avec une durée moyenne d'hospitalisation de  $25 \pm 17$  jours. Le groupe 2 avait l'ablation du matériel et la mise en place dans le même temps opératoire d'une nouvelle valve interne, associée à une antibiothérapie par voie générale ; il y a eu 90 % de guérison avec une durée moyenne d'hospitalisation de  $33 \pm 8$  jours. Enfin, le groupe 3 avait un traitement médical seul, par voie générale et locale, le matériel étant laissé en place ; il y a eu dans ce groupe 30 % de guérison avec une durée moyenne d'hospitalisation de  $47 \pm 37$  jours [140]. En fait, pour que le traitement

médical seul puisse être efficace, il est impératif d'avoir des taux d'antibiotiques bactéricides au moins au 1/8e et une valve fonctionnelle, ce qui est rarement le cas au cours des infections.

Récemment, une étude a évalué en multicentrique le taux de récurrence des infections de matériel chez l'enfant. Une réinfection est survenue dans 26 % des cas, deux fois sur trois avec le même germe, et ceci indépendamment de la durée du traitement antibiotique et de l'ablation ou non du matériel [141].

Chez l'adulte, deux attitudes peuvent être proposées, selon qu'il existe une méningite associée à l'infection de valve ou non :

– s'il s'agit d'une infection de valve isolée, avec LCR ventriculaire normal (éléments, glycorachie, protéinorachie) : le matériel est retiré, avec mise en place d'une dérivation externe si le patient nécessite un drainage du LCR en continu, ou ponctions lombaires évacuatrices tous les 2 ou 3 jours dans les hydrocéphalies communicantes ; un traitement antibiotique efficace et bactéricide est instauré ; il est alors licite de reposer un nouveau matériel, si possible du côté opposé, au bout de quelques jours en poursuivant le traitement antibiotique sur un total d'une dizaine de jours ; en cas d'hydrocéphalie non communicante, une ventriculocisternostomie (VCS) peut être une alternative intéressante qui évite de reposer du matériel ;

– si une méningite est associée à l'infection de valve, le matériel doit être retiré, avec mise en place d'une dérivation externe ; le traitement antibiotique est instauré pour une durée de 2 semaines. Le LCR est contrôlé 48 heures après l'arrêt du traitement antibiotique, et si tout est normal une nouvelle valve est mise en place. Ces délais peuvent être raccourcis si le germe est un staphylocoque à coagulase négative ou un *Propionibacterium acnes* [2].

#### 1.4 - Méningite post-traumatique.

La méningite post-traumatique est essentiellement causée par les bactéries de la flore des voies aériennes supérieures : *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus sp*, *Neisseria meningitidis*.

Le traitement antibiotique fait appel aux  $\beta$ lactamines :

- Amoxicilline : 200 à 300 mg /kg /j sans dépasser 20 g /j, ou

- Cefotaxime : 200 à 300 mg /kg/j en perfusions d'une heure toute les 06 heures
- Si suspicion de pneumocoque résistant aux  $\beta$ lactamines : on associe
- Vancomycine 60 mg /kg/j en IVSE après une dose de charge de 15 mg/kg en 90 mn, les concentrations dans le LCR doivent être entre 20 et 30 mg/l.
- Ou rifampicine : 600 mg/j
- Si allergie thiamphenicol en iv : 50 à 100mg/kg /j.

La prescription d'antibiotique doit d'être rationalisée. Après introduction d'une antibiothérapie probabiliste pour suspicion de méningite, celle-ci doit être arrêtée si la culture microbiologique est négative après 72h. Cette attitude est validée par l'étude de Zarrouk et coll. [83] dans laquelle l'arrêt systématique de l'antibiothérapie en cas de méningite aseptique ne modifie pas l'évolution des patients. Lorsque la culture est positive, la durée de traitement est d'environ 2 semaines (10 à 20 jours) mais peut être prolongée en cas de contrôle difficile du foyer infectieux comme lors des brèches ostéo-méningées.

## **2. Traitement prophylactique de la méningite bactérienne nosocomiale.**

### **2.1. Méningites bactériennes nosocomiales postopératoires :**

Il repose sur des mesures d'hygiène et une technique chirurgicale rigoureuse : Shampoing préopératoire aux antiseptiques, tonte des cheveux en préopératoire immédiat (pas de rasage), port d'une double paire de gants pour les chirurgiens, hémostase soigneuse pour éviter les hématomes cutanés postopératoires, prévention des fuites de LCR. L'efficacité de l'antibioprophylaxie chirurgicale est discutée pour prévenir les méningites postopératoires. En effet, ces dernières sont rarement dues à une contamination directe au moment du geste chirurgical. Elles résultent plus souvent d'une colonisation postopératoire du LCR par le biais d'une fuite de liquide, ce qui rend compte des germes retrouvés (staphylocoques et bacilles à Gram négatif).

Une méta-analyse regroupant six essais randomisés, avec analyse des sous-groupes de patients ayant fait une méningite, concluait à une efficacité modeste de l'antibioprophylaxie. [142]. Dans une autre étude non randomisée,

l'antibioprophylaxie peropératoire ne permettait pas de réduire l'incidence des méningites postcraniotomie. En outre, cette antibioprophylaxie de courte durée était associée à une augmentation des infections méningées dues à des germes résistants à l'antibiotique utilisé pour la prophylaxie et donc plus difficiles à traiter [46].

## **2.2. Méningite bactérienne nosocomiale sur dérivation ventriculaire externe du LCR.**

Les mesures préventives se déduisent de la connaissance des facteurs de risque.

### **Les indications**

Elles ne sont pas discutables en urgence, en cas d'hydrocéphalie aiguë. On discute la pose d'emblée d'une dérivation interne ou d'une ventriculocisternostomie endoscopique dans certaines étiologies d'hydrocéphalie (hydrocéphalies non communicantes). En neurotraumatologie, la principale indication est la surveillance de la pression intracrânienne. Celle-ci peut être réalisée à l'aide de capteurs extraduraux, qui présentent un risque infectieux quasi nul, mais ne permettent pas la dérivation du LCR en cas d'hypertension intracrânienne [23].

### **La technique de pose**

Elle doit répondre à des critères d'asepsie chirurgicale et se fait au mieux au bloc opératoire ; toutefois la mise en place en unité de réanimation ne semble pas augmenter le risque infectieux [22]. Malgré l'urgence, la préparation cutanée doit être parfaite : shampoing aux antiseptiques préopératoire, nouveau shampoing au bloc opératoire, rasage limité au point d'insertion, effectué juste avant l'incision, voire tonte de la totalité des cheveux. Une attention toute particulière lors de la fixation du cathéter est nécessaire pour éviter tout risque de fuite de LCR autour de l'orifice, en particulier lors de mouvements du patient. En cas de fuite autour du cathéter ou lors du retrait de celui-ci, des points de suture et une compression doivent être effectués très rapidement. La tunnellisation du cathéter a été proposée pour diminuer le risque infectieux. Cette tunnellisation peut se faire de façon proximale, sur le front du patient ou en distal, sur la paroi thoracique ou abdominale ; cette technique permet de maintenir les DVE pendant plus de 3 semaines avec un risque infectieux très faible.

## **Systeme de recueil et manipulations du systeme**

Il faut privilégier les systèmes clos avec double robinet (distal et proximal).

Les manipulations des lignes doivent être évitées et se faire avec des précautions d'hygiène et d'asepsie rigoureuses : pas de purge systématique du circuit. Les prélèvements de LCR ne devraient pas être systématiques, mais guidés par la clinique ; ils se pratiquent sur le robinet distal. La mise en culture systématique du cathéter lors de l'ablation ne paraît pas prédictive d'une éventuelle infection ultérieure et est donc inutile. Il a été démontré qu'un protocole de pose et de soins strict, avec tonte complète, tunnellation du cathéter, soins infirmiers comprenant un pansement stérile tous les 3 jours et un shampoing stérile tous les 6 jours, absence de manipulation du robinet proximal et de prélèvement de LCR systématique, permettait de réduire de moitié le nombre de méningites bactériennes sur DVE [23].

### **Durée de maintien du cathéter.**

En 1984, une étude épidémiologique prospective des complications infectieuses des DVE a montré que la durée de maintien du cathéter était le principal facteur de risque d'infection, avec un taux d'infections de 9 % au delà du 5e jour, 21 % au 8e jour, 37 % au 10e jour et 42 % au delà du 11e jour [36]. Les auteurs conseillaient donc le remplacement systématique des cathéters tous les 5 jours, lorsque la durée du drainage était prévue longue. Cette attitude a été largement critiquée : d'une part parce qu'il semble exister un risque infectieux accru lors des réinsertions de matériel, d'autre part parce que plusieurs équipes ont montré que le risque infectieux n'est pas influencé par la durée du maintien du drain [143,144]. Il convient de limiter la durée du cathétérisme en internalisant les valves rapidement lorsque cela est possible et qu'il existe une indication à drainer en permanence le LCR, et en ne monitorant la pression intracrânienne chez les neurotraumatisés qu'à la phase aiguë. Lorsque le maintien de la DVE s'avère indispensable au-delà de 5 jours (hémorragies ventriculaires), le changement systématique n'est pas licite [143]. En revanche, si apparaît une colonisation du circuit (cultures de LCR positives sans signes cytologiques ou biochimiques d'infection), il faut changer tout le circuit en repositionnant le cathéter du côté opposé si cela est réalisable.

## **L'antibioprophylaxie**

Une seule étude randomisée en double aveugle a étudié l'intérêt d'une antibioprophylaxie lors de la pose d'une DVE, et a conclu à son inefficacité. Toutes ces études sont discutables car elles sont pour la plupart rétrospectives, et l'antibioprophylaxie n'étant pas le but principal du travail, les patients ne sont pas randomisés. Elles conduisent à des résultats contradictoires ne permettant pas de conclure. Si le choix du type de molécule semble unanime (activité antistaphylococcique), la durée est aussi très controversée : flash au moment de la pose, ou traitement pendant toute la durée de la procédure, voire même 2 à 3 jours après l'ablation du cathéter. Dans ses recommandations de 2010, la SFAR n'indique pas l'antibioprophylaxie au cours d'une pose d'un cathéter de dérivation externe du LCR (annexe 2).

Récemment, des cathéters imprégnés d'antibiotiques (rifampicine minocycline), capables de prévenir la colonisation du matériel, ont été commercialisés. Ils ont été évalués dans une étude prospective randomisée chez 288 patients. La colonisation des cathéters était réduite de moitié et les cultures positives de LCR étaient sept fois moins fréquentes dans le groupe traité. Cependant aucune donnée clinique des patients, ni cytologique et biochimique du LCR n'était disponible, et la diminution des cultures positives du LCR ne reflète possiblement qu'une diminution des contaminations.

De récentes études observationnelles et méta-analyses suggèrent que les cathéters imprégnés d'antibiotiques ou de nanoparticules d'argent pourraient avoir un intérêt mais aucun essai clinique prospectif randomisé de grande puissance ne l'a confirmé

**[145]**

### 2.3. Prévention de la méningite bactérienne sur valve de dérivation interne du LCR :

- **Les mesures d'hygiène** : C'est le volet préventif le plus important.

Les interventions doivent être programmées en début de journée, le personnel au bloc doit être limité au minimum ; avec le respect de ces règles et l'administration d'une antibioprophylaxie, le taux des infections de valve a pu être abaissé de 12,9 à 3,8 %. Il faut aussi assurer une préparation méticuleuse du patient en période pré puis postopératoire, que l'intervention soit de courte durée et pratiquée par un chirurgien expérimenté ; à ce prix, le taux d'infection peut être inférieur à 1 %. Le port de double paire de gants et le changement de la paire externe pour manipuler les cathéters et la valve semblent aussi une mesure simple pour diminuer le risque de contamination peropératoire [146].

- **L'antibioprophylaxie** :

Plusieurs études, randomisées ou non, ont démontré un bénéfice de l'antibioprophylaxie.

Les antibiotiques utilisés étaient le cotrimoxazole, l'oxacilline ou une association rifampicine- cotrimoxazole. Une autre étude a utilisé la vancomycine en prophylaxie, car la majorité de leurs infections était due à des staphylocoques blancs méti-R ; le taux d'infection n'était pas différent dans le groupe recevant la prophylaxie et dans celui n'en recevant pas ; cependant, le nombre de patients inclus était faible et l'étude non randomisée, ne permettant pas de conclure.

Deux méta-analyses ont tenté de démontrer le bénéfice d'une antibioprophylaxie dans la chirurgie d'implantation des valves : elles retrouvent toutes les deux une diminution des infections dans le groupe qui reçoit des antibiotiques. Une revue plus récente de la littérature conclut la même chose, et suggère des études comparant l'efficacité de différents antibiotiques. En effet, le choix des molécules n'est pas tranché. Les antibiotiques doivent être actifs sur les staphylocoques, y compris les méti-R, et diffuser correctement et rapidement dans le LCR pour être présents à dose efficace au moment du geste. Une des manières de résoudre ce problème peut être ce qu'a proposé la conférence d'experts britanniques : l'instillation intraventriculaire de 50 mg de vancomycine, au moment de la pose de la valve. Il convient d'y associer une antibioprophylaxie active sur les germes cutanés, comme

une céphalosporine de première génération. En utilisant une combinaison d'un anti staphylococcique par voie générale et l'injection intrathécale de gentamicine et de vancomycine, il a été possible de diminuer les infections de valves à un taux de 0,4 % [2,146]. Enfin la Sfar 2010 recommande une antibioprophylaxie au cours de l'implantation d'une valve de dérivation interne du LCR (annexe 2).

### **Les cathéters imprégnés d'antibiotiques :**

Récemment, des cathéters imprégnés de rifampicine-minocycline ou rifampicine-clindamycine ont été commercialisés pour diminuer les risques de colonisation et d'infection. Une étude australienne avec contrôle historique a montré une diminution du taux des infections de valve de 6,5 à 1,2 % grâce à l'utilisation de ces cathéters [147,148]. De même, une étude chez des enfants à haut risque d'infection a montré une diminution de 11,2 à 3,2 % des infections de valve grâce aux cathéters imprégnés d'antibiotiques [149]. Malheureusement, d'autres études pédiatriques et chez l'adulte n'ont pas confirmé ces résultats, et il n'y a pas actuellement suffisamment de recul pour recommander la généralisation de ces dispositifs, beaucoup plus coûteux que le matériel standard. [150].

# **PARTIE PRATIQUE**

# **ETUDE PROSPECTIVE**

# MATERIEL ET METHODES

**I- Matériel et méthodes :****1. Type d'étude :**

C'est une étude prospective observationnelle menée au CHU de Tizi-Ouzou notamment aux services de Neurochirurgie, de Réanimation médicale, de réanimation chirurgicale, des services des urgences de chirurgie, des urgences de médecine et des urgences de pédiatrie durant une période de trois années, d'octobre 2010 à septembre 2013.

**2. Patients :**

- Les patients des deux sexes et de tous les âges hospitalisés et diagnostiqués comme méningite nosocomiale selon les critères de définition du CDC.

**2.1. Critères d'inclusion :**

- Patients présentant une méningite bactérienne nosocomiale microbiologiquement documentée et répondant à la définition du CDC.
- Patients présentant une méningite aseptique guérie sans antibiothérapie (les patients ayant reçu une antibiothérapie d'une durée inférieure à 04 jours ont été inclus)

**2.2. Critères d'exclusion :**

- Patients présentant une méningite mycosique.
- Patients présentant une méningite non documentée (probablement aseptique) et traités par antibiothérapie

**3. Méthode appliquée :**

Notre étude a consisté à examiner, quotidiennement, cliniquement tous les malades hospitalisés au service de neurochirurgie, les malades hospitalisés aux services des urgences de chirurgie et au service de réanimation chirurgicale et ayant subi un geste neurochirurgical et / ou présentant un sepsis.

Tout patient présentant les signes évocateurs de méningite bénéficie d'un bilan comportant :

- L'analyse du LCR obtenu de différentes façons, soit par ponction lombaire en absence de contre-indication, soit par ponction transfontanellaire, soit à travers le système de dérivation ventriculaire déjà sur place (fiche annexe 2).
- Une hémoculture (fiche annexe 3).
  
- D'un dosage de la procalcitonine sérique effectué le plus tôt possible à J0 de prise en charge et avant toute antibiothérapie. Un tube de sang sec de 5 ml a été prélevé, envoyé rapidement au laboratoire d'hémobiologie. Le taux de procalcitonine est mesuré quantitativement grâce à l'automate mini VIDAS® B-R-A-H-M-S PCT utilisant la technique ELFA (enzyme-linked fluorescent immunoassay). Une valeur de PCT 0.5 ng/mL a été considérée comme positive, le seuil ayant été choisi afin d'être en accord avec la littérature.
- D'un bilan biologique sanguin (hémogramme, CRP, fonction rénale, Ionogramme) à J0
  
- D'un bilan microbiologique en fonction d'éventuels autres foyers infectieux retrouvés ou suspectés notamment infections sur site opératoire, bactériémie et infection digestive.
  
- D'un bilan neuroradiologique, en présence de certains signes neurologiques (TDM, IRM).

Les patients qui répondent à la définition de méningite nosocomiale selon les critères du CDC sont suivis et examinés comme suit :

- 1- Durant la période d'hospitalisation :
  - Clinique quotidien : - courbe de la température, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, examen neurologique, digestif, et de tous les appareils.
  - Biologique : - FNS, CRP, glycémie, ionogramme, fonction rénale, fonction hépatique sont réalisés à J3, J10, J15, J21, J30.
    - La procalcitonine (PCT) est dosée à J0
    - l'analyse du LCR comprenant une étude cyto bactériologique, une culture, et une étude biochimique est réalisée à J3, J10, J21, J30
  - Thérapeutique : suivi quotidien de l'efficacité, recherche des éventuels effets secondaires des antibiotiques et les changements thérapeutiques sont notés immédiatement sur la fiche du patient.

- Evolutif : la régression des signes et l'apparition de tout nouveau signe sont relevés et notés sur la fiche du patient.

2- Pendant deux mois après la sortie du patient :

- Consultation à J10, J30, J60 pour une évaluation de l'état clinique voire biologique et /ou radiologique.

### 3.1. Recueil des données :

Les données anamnestiques, démographiques, et les résultats de l'examen clinique, des différents bilans biologiques ainsi que les différentes thérapeutiques sont notées quotidiennement sur une fiche établie pour chaque patient (annexe 1) qui sont ensuite introduites dans le logiciel EPI info

### 4. Analyse statistique :

Pour les variables qualitatives, nous avons calculé les pourcentages.

Pour les variables quantitatives, nous avons calculé les moyennes, les médianes, et les écart-types.

Nous avons utilisé le test de Khi-deux pour comparer les variables qualitatives et les tests de comparaison de deux moyennes (test de student et test de l'écart réduit) pour comparer entre les variables quantitatives. Nous avons considéré que la différence est significative à  $p < 0.05$ . Pour l'analyse de la validité du diagnostic par le dosage de la procalcitonine, nous avons calculé les éléments de validité intrinsèques c'est -à-dire la sensibilité, et la spécificité, et les outils de validité extrinsèques : la VPP et la VPN.

Nous avons calculé le seuil de signification en utilisant l'indice de Youden qui correspond à : (sensibilité + spécificité) – 1, et choisir la valeur de l'indice de Youden la plus élevée.

Nous avons utilisé pour l'analyse des données les logiciels Epi info : 3.5.3 et Epi 6.04 du CDC. (Atlanta .Géorgie .Etats-Unis.), et le logiciel SPSS (V.20.0, IBM Corp, USA, 2011).

# RESULTATS

## II. Résultats

### 1. Caractéristiques de la population d'étude :

Au cours de notre période de travail, nous avons colligé 92 épisodes de méningites nosocomiales chez 84 patients.

#### 1.1. Répartition des différents types de méningites nosocomiales au CHU de Tizi-Ouzou :

Parmi les cas de méningites nosocomiales diagnostiquées, 56 (60.9%) étaient d'origine bactérienne et 28 (30.4%) étaient des méningites aseptiques d'origine chimique (Tableau VIII).

**Tableau VIII : Répartition des différents types de méningites nosocomiales**

	Méningite Nosocomiale (MN) Total	Méningite bactérienne nosocomiale (MBN)	Méningite aseptique nosocomiale (MNA)	Méningite nosocomiale d'étiologie indéterminée (MNEI)
Nombre	92	56	28	08
Pourcentage	100%	60.9%	30.4%	08.7%

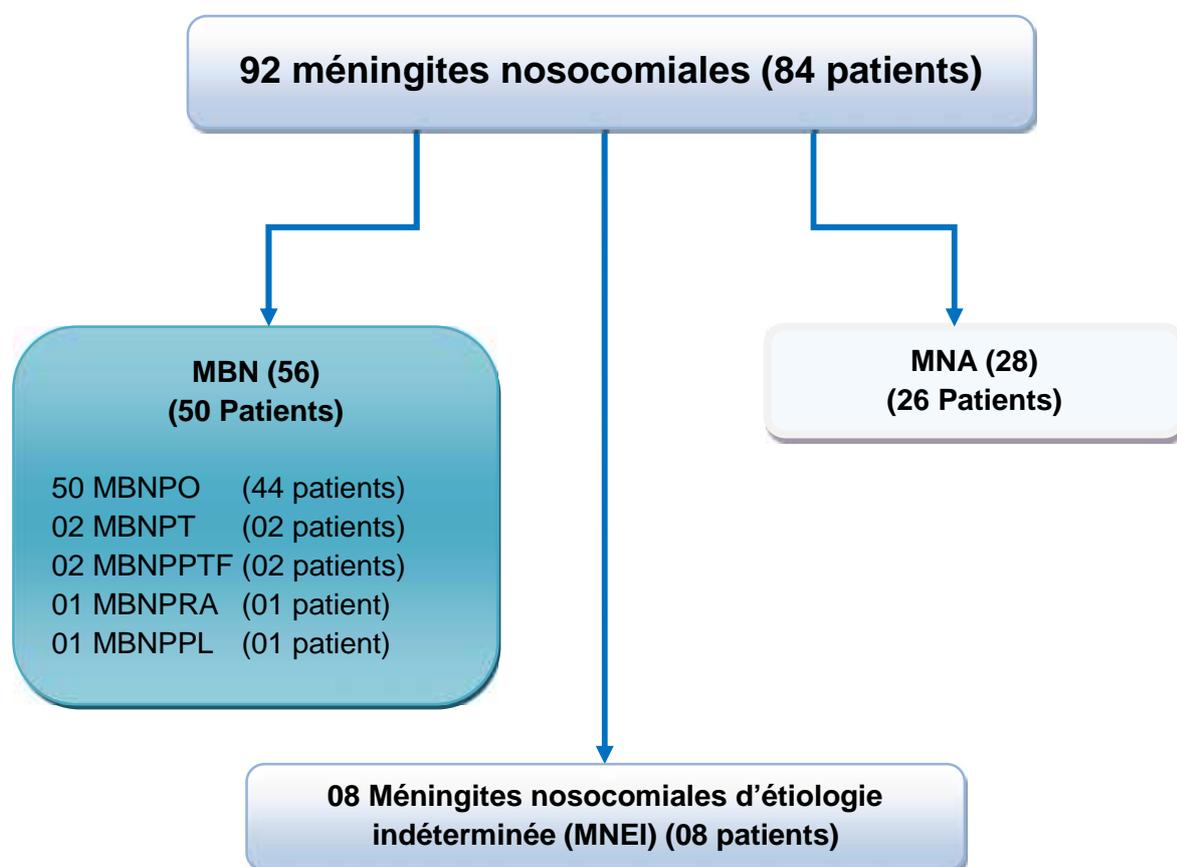
#### 1.2. Classification des méningites nosocomiales diagnostiquées.

1- Nous avons diagnostiqué **56** épisodes de méningites nosocomiales dont l'origine bactérienne a été confirmée (MBN) chez **50** patients parmi eux :

- Quarante-cinq (45) patients ont présenté chacun un seul épisode de méningite bactérienne nosocomiale.
- Quatre (04) patients ont présenté chacun deux épisodes de méningite bactérienne nosocomiale.
- Un patient a présenté trois épisodes de méningite bactérienne nosocomiale

2- Vingt-huit (**28**) épisodes de méningite nosocomiale aseptique chez **26** patients

3- Huit épisodes (**08**) de méningites nosocomiales d'étiologie indéterminée : épisodes traités comme étant d'origine bactérienne sans documentation bactériologique. (Figure 9)



**Figure 8.**Classification des méningites nosocomiales.

**MBN** : méningite bactérienne nosocomiale,

**MNA** : méningite nosocomiale aseptique,

**MBNPO** : méningite bactérienne nosocomiale post-opératoire,

**MBNPT** : méningite bactérienne nosocomiale post-traumatique,

**MBNPPTF** : méningite bactérienne nosocomiale post-ponction transfontanellaire,

**MBNPRA** : méningite bactérienne post- rachianesthésie,

**MBNPPL** : méningite bactérienne nosocomiale post-ponction lombaire

### 1. 3. Fréquence des méningites nosocomiales par rapport aux méningites communautaires :

La fréquence des méningites nosocomiales représente moins de 18%, par rapport à l'ensemble des méningites, toutes étiologies confondues, diagnostiquées durant la période de notre étude. (Tableau IX)

**Tableau IX :** comparaison entre les fréquences des méningites nosocomiales et méningites communautaires.

Type de méningite	Méningites communautaires	Méningites nosocomiales	Total
Nombre	423	92	515
%	82.1	17.9	100

### 1.4. Répartition du type de méningite selon l'aspect du LCR

Les méningites à liquide clair diagnostiquées au CHU de TIZI-OUZOU sont rarement d'origine nosocomiale. La proportion de cette étiologie parmi les méningites de type hémorragique ou purulent est importante et représente plus de 40% (Tableau X)

**Tableau X.** Fréquence de la MN selon l'aspect du LCR. (Laboratoire de microbiologie du CHU de TO, données non publiées)

Aspect du LCR	Méningites à liquide purulent ou hémorragique N=169		Méningites à liquide clair N= 346	
	communautaires	Nosocomiales	communautaires	nosocomiales
Type de méningite				
nombre	99	70	324	22
%	58.6	41.4	93.6	06.4

### 1.5. Fréquence des MBN parmi les méningites bactériennes documentées.

Le ratio fréquence de la méningite bactérienne nosocomiale et la méningite bactérienne communautaire (MBN/MBC) est égal à **1,7**. Autrement dit **63 %** des bactéries isolées dans le LCR, au CHU de TO, durant la période de notre étude, sont d'origine nosocomiale. (Tableau XI, figure10)

**Tableau XI** : Répartition des différents types de méningites bactériennes documentées.

Type de méningite	Méningites bactériennes	Méningites bactériennes communautaires	Méningites bactériennes nosocomiales
Nombre	89	33	56
%	100	37.1	62.9

## 2- Caractéristiques des cas de méningites bactériennes nosocomiales :

Les 56 méningites bactériennes nosocomiales documentées sont survenues chez 50 patients :

- Quarante-cinq (45) patients ont présenté une méningite chacun.
- Quatre (04) patients ont présenté deux épisodes de méningites chacun.
- Un (01) patient a présenté trois épisodes de méningites.

### 2.1. Répartition selon le sexe :

Nous avons noté que la méningite bactérienne nosocomiale est survenue chez les deux sexes sans différence significative. La sex-ratio M/F est de 0.87

**Tableau XII :** Répartition des cas de MBN selon le sexe

	Masculin	Féminin	Total
Nombre	23	27	50
Pourcentage	46	54	100

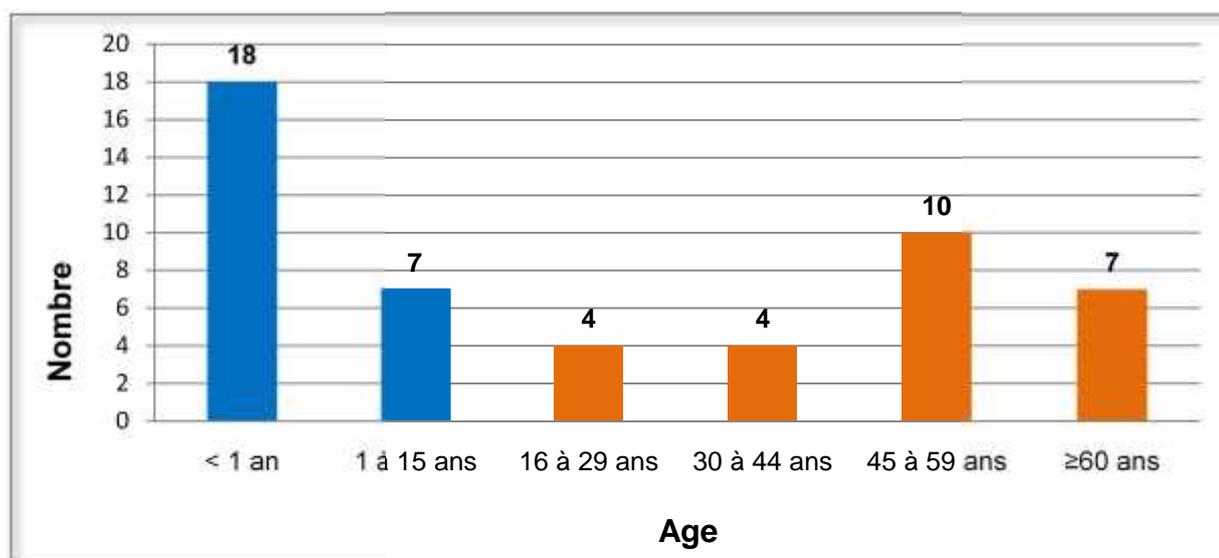
## 2.2. Répartition des cas de MBN selon l'âge :

La méningite bactérienne nosocomiale a été diagnostiquée à tous les âges, avec des extrêmes de un (01) mois à 77 ans.

Parmi nos patients 50% sont des enfants dont 36 % sont des nourrissons de moins d'un an, et 50% sont des adultes. (Tableau XIII, figure 9).

**Tableau XIII.** Répartition selon l'âge

Age en année	Nombre	Pourcentage	
< 1 an	18	36	Enfants : 50%
1-15	07	14	
16-29	04	08	
30-44	04	08	Adultes : 50%
45-59	10	20	
60	07	14	
Tous les âges	50	100 %	



**Figure 9** : répartition selon l'âge.

### 2.3. Circonstances de survenue :

Les 56 épisodes de méningites bactériennes nosocomiales sont survenus dans les circonstances suivantes :

- 50 épisodes chez 44 patients opérés (méningites bactériennes nosocomiales postopératoires, MBNPO).
- 06 épisodes chez 06 patients suites à des gestes de soins, ou en post-traumatique. (Tableau XIV)

**Tableau XIV.** Les différentes circonstances de survenue de MBN chez nos patients.

	Post-opératoire	Post-traumatique	Post rachianesthésie	Post-ponction tranfontanellaire	Poste Ponction lombaire	Total
N	50	02	01	02	01	56
%	89.3	03.6	01.8	03.6	01.8	100

#### 2.4. Fréquence des méningites bactériennes nosocomiales postopératoires :

Durant la période de notre étude 770 patients ont été opérés en chirurgie neurologique

- Craniotomies : 259
- Dérivations ventriculo-péritonéales (DVP) : 141
- Dérivations ventriculaires externes (DVE) : 38
- Chirurgie du rachis : 332

Nous avons diagnostiqué 50 MBNPO, ce qui donne une fréquence globale de **6.5 %**.

#### 2.5. Fréquence des méningites bactériennes nosocomiales postopératoires en fonction du type de chirurgie :

Cinquante (50) épisodes de MBNPO ont été diagnostiqués, ce qui donne une fréquence globale de 6.5 %, avec des variations en fonction du type de la chirurgie allant de 3.3 % pour la chirurgie du rachis à 26.3% pour la DVE. La chirurgie comportant l'insertion de matériel de dérivation du LCR est la cause la plus importante dans la survenue de méningite (une fréquence de 20%), avec des variations en fonction du type de drainage. (Tableau XV)

**Tableau XV** : Différentes fréquences des méningites bactériennes nosocomiales postopératoires.

Type de chirurgie	Nombre de patients	Nombre de MBN	%
Craniotomie	259	09	03.5
DVP	141	20	14.2
DVE	38	10	26.3
Chirurgie du Rachis	332	11	03.3

## 2.6. Facteurs de risque de survenue de la méningite bactérienne nosocomiale.

Vingt-neuf (29) patients ont présenté des facteurs de risque de survenue de la MBN : un seul facteur de risque au cours de 16 épisodes de MBN, 11 patients ont présenté 02 facteurs de risques et 02 patients 03 facteurs de risque.

Parmi les facteurs de risque favorisant la survenue de la MBN, que nous avons retrouvé chez nos patients, nous avons calculé les fréquences de : la fuite du LCR, la présence d'une DVE, et la chirurgie en urgence. (Tableau XVI).

**Tableau XVI.** Facteurs de risque de survenue de la MBN.

Facteur de risque	Fréquence	Pourcentage
Fuite du LCR	16	28.6
DVE	10	17.9
Chirurgie en urgence	18	32.1

## 2.7. Analyse de la durée de l'intervention :

- Chez 6/9 (66.6%) patients qui ont présenté une MBN post-craniotomie, la durée de l'intervention était de plus de 4 heures dont 4, plus de 5 heures.
- Chez 8/11(72.7%) des MBN sur chirurgie rachidienne, la durée de l'intervention était supérieure à 4 heures.
- 16/20 (80%) méningites sur DVP, la durée est entre 1H30 et 2H
- 7/10 (70%) des MBN sur DVE sont survenues quand la durée de l'intervention est supérieure à une heure. (Tableau XVII).

**Tableau XVII.** Analyse de la durée d'intervention.

	CRANIO	RACHIS	DVP	DVE	Total
½ H	1				01
1H	1	1	4	8	14
1H30			12	2	14
2H			4		04
2H30	1	1			02
3H	1	1			01
4H	1	4			05
5H	1	4			05
>5H	4				04
Total	09	11	20	10	50

### 3. Etude diagnostique des méningites bactériennes nosocomiales :

#### 3.1. Délai de survenue de la méningite bactérienne nosocomiale par rapport aux soins ou au traumatisme.

Le délai moyen de survenue varie de 03 à 08 jours pour les MBN non postopératoires .Celui-ci varie de 06 à 34 jours pour les MBN postopératoires avec des extrêmes allant de un à 276 jours. (Tableau XVIII)

**Tableau XVIII.** Les délais de diagnostic de la MBN par rapport au geste contaminant ou au début d'hospitalisation.

Type de soins	Délai moyen de survenue (jours)	Délai extrêmes (jours)
Craniotomie	11	3 -20
DVE	19	4-55
DVP	34	5-276
Chirurgie du rachis	06	1-15
Traumatisme crânien	07.5	3-12
PL	05	
PTF	08	6 et 10
RA	03	

### 3.2. Signes cliniques :

#### 3.2.1. Analyse de la température chez nos patients :

Nous rapportons sur ce tableau les températures relevées chez les patients le jour du diagnostic. La température varie de 36,8°C à 40,6°C. La fièvre était présente dans 83.9 % des cas. La température était supérieure à 39°C chez 41% des patients. Seize (16) % des cas de MBN n'ont pas comporté d'hyperthermie. (Tableau XIX)

**Tableau XIX.** Analyse de la température.

Température	Fréquence	%
38	09	16.07
38.1 - 39	25	44.64
39,1- 40	21	37.50
>40	01	01.79
Total	56	100

#### - Température en fonction du type de soin et des circonstances de survenue de la MBN :

Les températures moyennes retrouvées sont pour :

Craniotomie : 38.8°C à 40.5°C. Moyenne 39.4°C

DVP : 36.8°C à 40°C. Moyenne 38.6°C

DVE : 37.9°C à 38.8°C. Moyenne 38.3°C

Chirurgie du Rachis : 36.8°C à 40°C .Moyenne 39.2°C

Autres :(PL, PTF, RA, TC) :37.8°C à 40°C. Moyenne 38.9°C. (Tableau XX).

**Tableau XX.** Température en fonction du type de chirurgie ou de soin.

Température °C	Craniotomie N=09	DVP N = 20	DVE N=10	Rachis N=11	Autres N=06	Total N=56	Pourcentage 100%
38	0	5	3	1	0	09	16.1%
38.1- 39	5	9	7	2	2	25	44.6%
39.1- 40	3	6	0	8	4	21	37.5%
> 40	1	0	0	0	0	01	01.8%
T° Moyenne (°C)	39.4	38.6	38.3	39.2	38.9		

L'hyperthermie (température supérieure à 38°C) a été retrouvée chez tous les patients (100%) ayant présenté une MBN non opératoire, dans 95% des épisodes de MBN postopératoire sans matériel, et chez 73.3% des patients opérés avec mise en place de matériel de drainage du LCR. (Tableau XXI)

**Tableau XXI.** Température en fonction du type de soin.

Température (°C)	MBNPO/ S.MAT N=20	MBNPO/MAT N= 30	MBN/NOP N=06
38	01 (05%)	08 (26.7%)	00
38.1 - 39	07 (35%)	16 (53.3%)	02 (33.3%)
39.1 - 40	11 (55%)	06 (20%)	04 (66.7%)
> 40	01 (05%)	00	00

### 3.2.2. Les signes neuro-méningés fonctionnels.

Les céphalées sont le signe fonctionnel le plus retrouvé (71.4%) mais inconstant, la moitié de nos patients méningites ont présenté des vomissements (51.8%). Les troubles de la conscience ont été observés chez la moitié des patients (51.8%). (Tableau XXII).

**Tableau XXII.** Répartition des signes neuro-méningés par type de MBN :

Types de signes	MBNPO / SMAT	MBNPO/ MAT	MBN NO	MBN (TOTAL)	Pourcentage
Céphalées ou Pleurs	17/20	17/30	6/6	40 /56	71.4
Vomissements	10/20	14/30	5/6	29/56	51.8
Troubles de la conscience	7/20	17/30	5/6	29/56	51.8

### 3.2.3. Le Score de Glasgow (SGC).

Un SGC ne dépassant pas 12 a été noté chez près de la moitié (48.21%) des patients. Dans près de 1/3 des cas, le coma est profond (SGC inférieure à 10). (Tableau XXIII).

**Tableau XXIII.** Le SGC des patients avec MBN.

SGC	N	%
15	27	48.2
13-14	02	03.6
11-12	11	19.6
7-10	12	21.4
7	04	07.2
Total	56	100

### 3.2.4. Les signes méningés physiques :

La raideur de la nuque est le signe le plus fréquemment noté (41%) des cas avec des proportions variables en fonction du type de la MBN, méningites non opératoires (66.7%), MBN secondaires à la chirurgie sans pose de matériel (60%) et MBN postopératoires avec mise en place du matériel (23.3%).(Tableau XXIV)

**Tableau XXIV.** Fréquence des signes méningés physiques au cours des MBN.

Signe	MBNPO/MAT N=30	MBNPO/ S.MAT N=20	MBN/ NO N=6	MBN N =56
Raideur	7 (23.3%)	12 (60%)	4 (66.7%)	23(41.1%)
Kernig	3 (10%)	08 (40%)	3 (50%)	14(25%)
Brudzinsky	2 (6.6%)	07 (35%)	3 (50%)	12(21.4%)

### 3.2.5 .Les signes neurologiques :

Les convulsions et les signes neurologiques de focalisations ne sont rattachés, chez nos patients, à la méningite que dans respectivement 14.3 % et 17.9 % des cas (Tableau XXV)

**Tableau XXV.** Fréquence des signes neurologiques.

Signes neurologiques	MBNPO/MAT N=30	MBNPO /SMAT N=20	MBNNO N=6	MBN N=56
Focalisation	3/30 (10%)	7/20 (35%)	0/6	10 (17.9 %)
Convulsions	3/30 (10%)	4/20 (20%)	1/6 (16.7%)	08 (14.3 %)

### 3.2.6. Les signes extra-neurologiques :

Le sepsis est fréquemment retrouvé, **36 %** de nos patients avec MBN, puis les autres signes, tels que les signes digestifs (**13/56**), dont la diarrhée (10 /13), la péritonite (2 /13), et les infections sur site opératoire (06).(Tableau XXVI)

**Tableau XXVI.** Les signes extra-neurologiques :

Signe	N=56	%
Signes digestifs	13/56	23.2
Sepsis	20/56	35.7
ISO	06/56	10.7

**- Signes extra-neurologiques en fonction du type de MBN :**

Les troubles digestifs d'origine septique (diarrhée, péritonite) ont été notés essentiellement chez patients avec méningite sur matériel de drainage du LCR, plus particulièrement au cours des méningites bactériennes sur DVP.

Les signes de sepsis sévère ont été notés chez 32.1 % de nos patients. (Tableau XXVII)

**Tableau XXVII.** Répartition des signes cliniques extra-neurologiques en fonction du type de MBN.

Signes	MBNPO/MAT (n=30)	MBNPO/SMAT (n=20)	MBN NO (n=06)	MBN (n=56)
S.digestifs	11(36.7%)	02 (10%)	00	13 (23.2%)
Sepsis sévère	01(03.3%)	13 (65%)	04	18 (32.1%)
ISO	04 (13.3%)	02 (10%)	00	06 (10.7%)

**3.3. Les signes biologiques :**

**3.3.1. Les signes inflammatoires sanguins :**

**- La leucocytose :**

Le nombre de globules blancs (GB) varie de 5400 à 34000/mm<sup>3</sup>, avec un taux moyen de 13990/mm<sup>3</sup>. Une hyperleucocytose a été notée dans 80% de cas. Elle est franche, supérieure à 15000/mm<sup>3</sup> dans plus 1/3 des cas. (Tableau XXVIII)

**Tableau XXVIII.** Leucocytose sanguine.

GB /mm <sup>3</sup>	<10000	10000-12000	12000-15000	15000-20000	>20000	Total
Nombre	11	06	19	12	08	56
Pourcentage	19.6	10.7	33.9	21.5	14.3	100

**- La C-Réactive protéine (CRP) :**

La CRP sérique a été dosée en urgence (à J0) au cours de 51 épisodes, elle a été significativement positive dans 58.9% des cas. Le taux moyen est de 78 mg/l, et des extrêmes de 4 à 256 mg/l. (Tableau XXIX).

**Tableau XXIX.** Valeurs de la CRP sérique chez les patients avec MBN :

CRP (mg/L)	< 06	6-50	51-99	100	Total
Nombre	07	16	17	16	51
%	12.4	28.6	30.4	28.6	100

**- La CRP en fonction du type de MBN :**

Le taux moyen de la CRP en fonction du type de MBN est entre 30 et 96 mg/L. (Tableau XXX).

**Tableau XXX.** Les valeurs moyennes et extrêmes de la CRP en fonction du type de la MBN.

CRP (mg/L)	MBNPO/MAT	MBNPO/SMAT	MBN NO
Limites	4 - 256	6 -243	5 -250
moyenne	72.5	96	30

**- La procalcitonine sérique (PCT) à J0**

- Les valeurs limites vont de moins de 0.05 à 159.47ng/mL avec une valeur médiane de **6.7ng/mL**.

- Dans les 46 /56 épisodes de MBN au cours desquels le dosage de la procalcitonine sérique à été réalisé à J0, 42 (**91.3%**) ont des valeurs positives (supérieures à 0.5 ng /mL).

- Dans 34 (**73.9%**) cas la valeur de la PCT sérique est significativement positive, supérieure à **02 ng /mL**, valeur suggérant le diagnostic de sepsis bactérien.

- Huit (8) patients soit **17.4 %** ont présenté des valeurs incertaines (entre 0.5 à 2 ng/mL)

- Dans 4 cas sur 46 (**8.7%**) la PCT-S était négative ( < 0.5ng/mL).(Tableau XXXI).

**Tableau XXXI.** Les taux des différentes valeurs la PCT-S

PCT (ng /mL)	Nbre	%
0.05	02	04.4
0.06 – 0.15	00	00
0.16 – 0.50	02	04.4
0.51 – 2.00	08	17.4
2.01 – 10.00	16	34.8
>10.00	18	39.0
Total	46	100

**- Les valeurs moyennes de la procalcitonine sérique en fonction du type de MBN :**

Les valeurs médianes de la PCT-S varient en fonction du type de la MBN, elle est de 3.86 ng/mL, de 12.08 ng/mL, et de 15.44 ng/mL respectivement pour la MBNPO/MAT, MBNPO/SMAT, MBN/NO

Les seules PCT-S négatives, ont été toutes retrouvées au cours des méningites nosocomiales sur matériel de drainage du LCR. (DVP, DVE).

**Tableau XXXII.** Valeurs de la PCT-S en fonction du type de la MBN.

	Limite inférieure	Médiane	Limite supérieure
MBNPO/MAT	< 0.05	3.86	159.47
MBNPO/SMAT	0.81	12.08	57.35
MBN/NO	4.58	15.44	120.68

### 3.3.2 .Analyse du LCR :

#### - Aspect du LCR à J0 :

L'aspect purulent d'emblée évocateur d'une méningite bactérienne n'est retrouvé que dans la moitié des cas (53.6%). Tous les autres aspects ont été retrouvés à des proportions voisines. (Tableau XXXIII).

**Tableau XXXIII.** Les différents aspects du LCR à J0.

Aspect	N	%
Claire	11	19.6
Hématique	07	12.5
Citrin	08	14.3
Purulent	30	53.6
Total	56	100

**- Aspect du LCR en fonction du type de MBN :**

Les différents aspects du LCR ont été retrouvés dans les différents types de MBN. L'aspect purulent est le plus fréquent pour tous les types de MBN. (Tableau XXXIV)

**Tableau XXXIV.** Les différents aspects du LCR en fonction du type de méningite

Aspect / type MBN	MBNPO/MAT (n=30)	MBNPO /SMAT (n=20)	MBN/NO (n=06)
Clair	07(23.33%)	01 (05%)	03 (50%)
Hématique	04(13.33%)	03 (15%)	00
Citrin	05(16.67%)	03 (15%)	00
Purulent	14(46.67%)	13 (65%)	03 (50%)
Total	30(100%)	20 (100%)	06 (100%)

**- La cytorachie à J0 :**

Le comptage et le typage des cellules au niveau du LCR ont montré les données suivantes :

LCR à Polynucléaires neutrophiles: 89.29 %, et le LCR Lymphocytaires : 10.71% (Tableau XXXV).

**Tableau XXXV.** Répartition selon les types de cellules dans le LCR.

Types de cellules	nombre	Pourcentage
Polynucléaires neutrophiles	50	89.3
Lymphocytes	06	10.7

**- Le nombre de polynucléaires neutrophiles dans le LCR à J0 :**

Le nombre de PNN à J0 au cours des MBN se situe entre un minimum de 40/mm<sup>3</sup> et un maximum de 9800 /mm<sup>3</sup> avec une médiane de **855**/mm<sup>3</sup>. (Tableau XXXVI).

**Tableau XXXVI.** Répartition du nombre de PNN dans le LCR à J0.

PNN/mm <sup>3</sup>	Nbre	%
6-99	03	05.6
100- 499	12	29.6
500-999	13	24.1
1000-1999	09	16.6
2000-4999	05	09.3
5000	08	14.8
Total	50	100

**- La réaction PNN dans le LCR à J0 en fonction du type de MBN :**

Les fortes réactions cellulaires de types neutrophiles sont observées au cours des MBNPO/SMAT avec un chiffre moyen de **1330**, et des extrêmes allant de 65 à 9800 PNN /mm<sup>3</sup>. (Tableau XXXVII).

**Tableau XXXVII .**Le nombre de PNN en fonction du type de MBN

PNN/mm <sup>3</sup> à J0	MBNPO/MAT	MBNPO/SMAT	MBN /NO
minimum	100	65	40
maximum	3000	9800	8900
médiane	500	1330	558

**- Analyse biochimique du LCR :**

**- Ratio glucose à J0 (% Glycorachie /Glycémie sanguine)**

Le ratio glucose varie entre 1% et 42% avec une médiane de **18.4%**

Plus de 30% (17/56) de nos MBN sont caractérisées par une profonde hypoglycorachie avec un ratio glucose inférieur à 10%. Ce ratio est inférieur ou égal à 30% dans 82.1% des cas. (Tableau XXXVIII).

**Tableau XXXVIII.** Répartition selon le ratio glycorachie /glycémie.

%G <sub>LCR</sub> /G <sub>SANG</sub>	N	%
10	17	30.3
11- 20	15	26.8
21-30	14	25.0
31-40	09	16.1
41-50	01	01.8
Total	56	100

**- Ratio glucose en fonction du type de MBN**

Le ratio médian G<sub>LCR</sub> /G<sub>SANG</sub> varie en fonction du type de MBN, il est de 13.5% au cours des MBNPO/MAT, de 18.5% au cours des MBN/NO et de 21% pour les MBN/MAT. (Tableau XXXIX).

**Tableau XXXIX.** Les valeurs du ratio glucose en fonction du type de MBN

Ratio glucose %	Type de MBN		
	MBNPO/MAT	MBNPO/SMAT	MBN/NO
Min	02	01	06
Med	21	13.5	18.5
Max	42	30	35

**- Proteinorachie (Albuminorachie)**

Le taux moyen d'albuminorachie est de 2.71 g/L avec des extrêmes de 0.12 à 9.99 g/L. Une valeur supérieure à 03 g/L est notée dans 42.85% des cas, et supérieure à 05g/l dans 16.07%.(Tableau XL).

**Tableau XL.** Répartition des différentes valeurs d'albuminorachie.

Albumine en g/l	Nombre	Pourcentage
< 0.5	2	03.6
0.5 – 1	8	14.3
1.1 – 2	10	17.9
2.1 – 3	12	21.4
3.1 – 4	9	16.0
4.1 – 5	6	10.7
5.1 – 6	4	07.1
> 6	5	08.9
Total	56	100

**- Les taux d'albumine en fonction du type de MBN**

Elle est de 4.56 g/l au cours des méningites bactérienne nosocomiales non postopératoires ( MBN/NO) , toujours élevée.

Au cours des MBN post-opératoires : cette albuminorachie est de 0.12g/l à 9.99 g/l au cours des MBN sur matériel de drainage du LCR ( MBNPO/MAT),et de 0.92g/l à 7.80g/l chez les patients opérés mais qui ne portent pas de materiel ( MBNPO/S.MAT).(Tableau XLI).

**Tableau XLI** .Albuminorrachie en fonction du type de MBN.

Type de MBN	MBNPO/MAT	MBNPO/SMAT	MBN/NO
Min	0.12	0.92	1.48
Med	2.55	2.77	4.56
Max	9.99	7.80	4.86

### 3.3.3. Diagnostic bactériologique :

#### - Examen direct : coloration de Gram

Sur les 92 LCR analysés, l'examen direct est positif dans 14/92 (15.2%) des cas. Les mêmes taux de positivité ont été obtenus pour les CGP (7/14) et les BGN (7/14)

Parmi les 56 MBN documentées, l'examen direct était positif dans 14 cas soit **25%**. Tous les examens directs positifs ont été confirmés à la culture. (Tableau XLII).

**Tableau XLII.** Répartition des résultats de l'examen direct du LCR à J0.

Examen direct	Positif	Négatif	Total
N	14	78	92
%	15.2	84.8	100

#### - Recherche des antigènes solubles :

La recherche d'antigènes solubles a été effectuée 26 fois : dans 24 /26 cas (92.31%) elle a été négative, dans 02/26 cas elle a permis d'isoler 02 bactéries de type *Streptococcus pneumoniae*. (Tableau XLIII)

**Tableau XLIII.** Les antigènes solubles

Ag soluble	N	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	02	07.7
Négatif	24	92.3
Total	26	100

**- Culture bactérienne du LCR J0:**

Nous avons adressé pour la culture bactérienne 92 prélèvements de LCR.48 (52.2%) sont positives au moins à un germe. (Tableau XLIV)

**Tableau XLIV.** Résultats de la culture du LCR des MBN.

Culture LCR J0	Positive	Négative	Total
Nombre	48	44	92
%	52.17	47.82	100

**- Autres examens bactériologiques effectués :**

Nous avons effectué, en plus de l'analyse du LCR, 88 autres prélèvements bactériologiques, dont 19/88 (21.6%) sont revenus positifs

- 64 Hémo cultures : 04 positives
- 12 Cultures du cathéter de drainage du LCR : 10 positives
- 09 Culture du pus (ecbp) : 05 positives (Tableau XLV).

**Tableau XLV.** Résultats des autres examens bactériologiques.

Prélèvement	Nombre	Positif	Négatif
Hémocultures	64	04 (06.3)	60
Culture du kT	12	10(83.3)	02
Ecbp	09	05(55.5)	04
Ecbu	03	00 (00.0)	03
Ensemble des prélèvements	88	19 (21.6)	69

**- Le diagnostic bactériologique de certitude en fonction du type de prélèvement :**

La majorité des germes ont été isolés à partir de la culture du LCR : 48/59 (81.3%), et une partie de la culture du cathéter de dérivation du LCR et du pus : 10/59 (16.9%). (Tableau XLVI).

**Tableau XLVI.** Les résultats bactériologiques positifs en fonction des différents prélèvements.

	LCR	KT	PUS	HEMOC	LCR+KT	LCR+HEMOC	Total
N	40	05	05	01	05	03	59
%	66.1	08.9	08.9	01.8	08.9	05.3	100

**- Les différentes espèces bactériennes identifiées :**

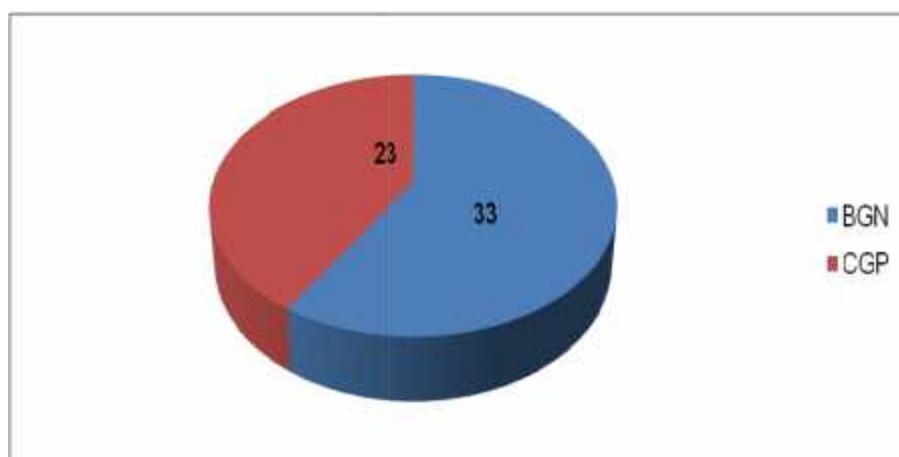
Nous avons isolé 59 germes au cours des 56 épisodes de méningite bactérienne nosocomiale chez nos 50 patients :

- Trois (03) MBN ont été causées par deux germes chacune (co-infection) :
  - *Staphylococcus aureus* + *Klebsiella pneumoniae*
  - *Pseudomonas aeruginosa* + *Staphylococcus coagulase negative*

- *Pseudomonas aeruginosa* + *Klebsiella pneumoniae*.

Nous avons identifié :

- Trente-six (61.1%) BGN et 23 (38.9%) de CGP (Figure 23).



**Figure 10.** Les différents types de bactéries isolées.

▪ **Parmi les BGN :**

- *Klebsiella* est le germe le plus fréquemment isolé (11 fois) soit 30.5% de l'ensemble des BGN et 18.6 % de l'ensemble des germes isolés, 10 souches de *Klebsiella pneumoniae* et 01 souche de *Klebsiella oxytoca*
- *Acinetobacter* 07souches (soit 19.4% des BGN et 11.8 % de l'ensemble des germes identifiés) dont 06 *A.baumannii*
- *Pseudomonas aeruginosa* dans les mêmes proportions que l'*Acinetobacter*.
- *E.coli* et *Enterobacter* avec 04 souches chacun soit 11.1 % des BGN et 06.7 % de l'ensemble des germes isolés.
- Nous avons isolé également 01 *Chrysiomonas lutéola*, 01 *Aeromonas hydrophila* et 01 *Proteus mirabilis*. (Tableau XLVII, figure 24).

▪ **Parmi les CGP :**

- *Staphylococcus* est le germe le plus fréquent, il représente 28.8% de l'ensemble des germes isolés et 74% des CGP. Dix (10) souches de *Staphylococcus aureus* et 07 souches de *Staphylococcus coagulase negative*.

- *Streptococcus* 05 souches dont 02 *streptococcus sp*, 01 *streptococcus β hemolytique* et 02 *streptococcus pneumoniae*
  - Parmi les germes identifiés **13/59 (22 %) sont BLSE+** :
  - 10/36 BGN : 04 *Klebsiella pneumoniae*, 01 *Klebsiella oxytoca* ,03 *E.coli*, 01 *Enterobacter aerogenes*
  - 03/23 CGP : 01 *Staphylococcus aureus* et 2 *Staphylococcus coagulase négative*.
- (Tableau XLVII, figure 11).

**Tableau XLVII.** Répartition des différentes espèces bactériennes isolées.

Germe	Nbre	%	BLSE+(n)
<b>BACILLES GRAM NEGATIF</b>	<b>36(35+01)</b>	<b>61</b>	<b>10</b>
<b>Acinetobacter</b>	<b>07</b>	<b>11.9</b>	
<i>Acinetobacter sp</i>	01		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	06		01
<b>Aeromonas hydrophila</b>	<b>01</b>		
<b>Chryseomonas luteola</b>	<b>01</b>		
<b>E .coli</b>	<b>04</b>	<b>06.8</b>	<b>03</b>
<b>Enterobacter</b>	<b>04</b>	<b>06.8</b>	
<b>Enterobacter sp</b>	<b>01</b>		
<b>Enterobacter aerogenes</b>	<b>01</b>		<b>01</b>
<b>Enterobacter cloacae</b>	<b>02</b>		
<b>Klebsiella</b>	<b>11</b>	<b>18.6</b>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 (09+01)		04
<i>Klebsiella oxytoca</i>	01		01
<b>Proteus mirabilis</b>	<b>01</b>		
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	<b>07</b>	<b>11.9</b>	
<b>COCCI GRAM POSITIF</b>	<b>23(21+02)</b>	<b>39</b>	<b>03</b>
<b>Enterococcus sp</b>	<b>01</b>		
<b>Staphylococcus</b>	<b>17</b>	<b>28.8</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	10(09+01)	16.9	01
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	07(06+01)	11.9	02
<b>Streptococcus</b>	<b>05</b>	<b>08.5</b>	
<i>Streptococcus sp</i>	02		
<i>Streptococcus β hemolytique</i>	01		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	02		

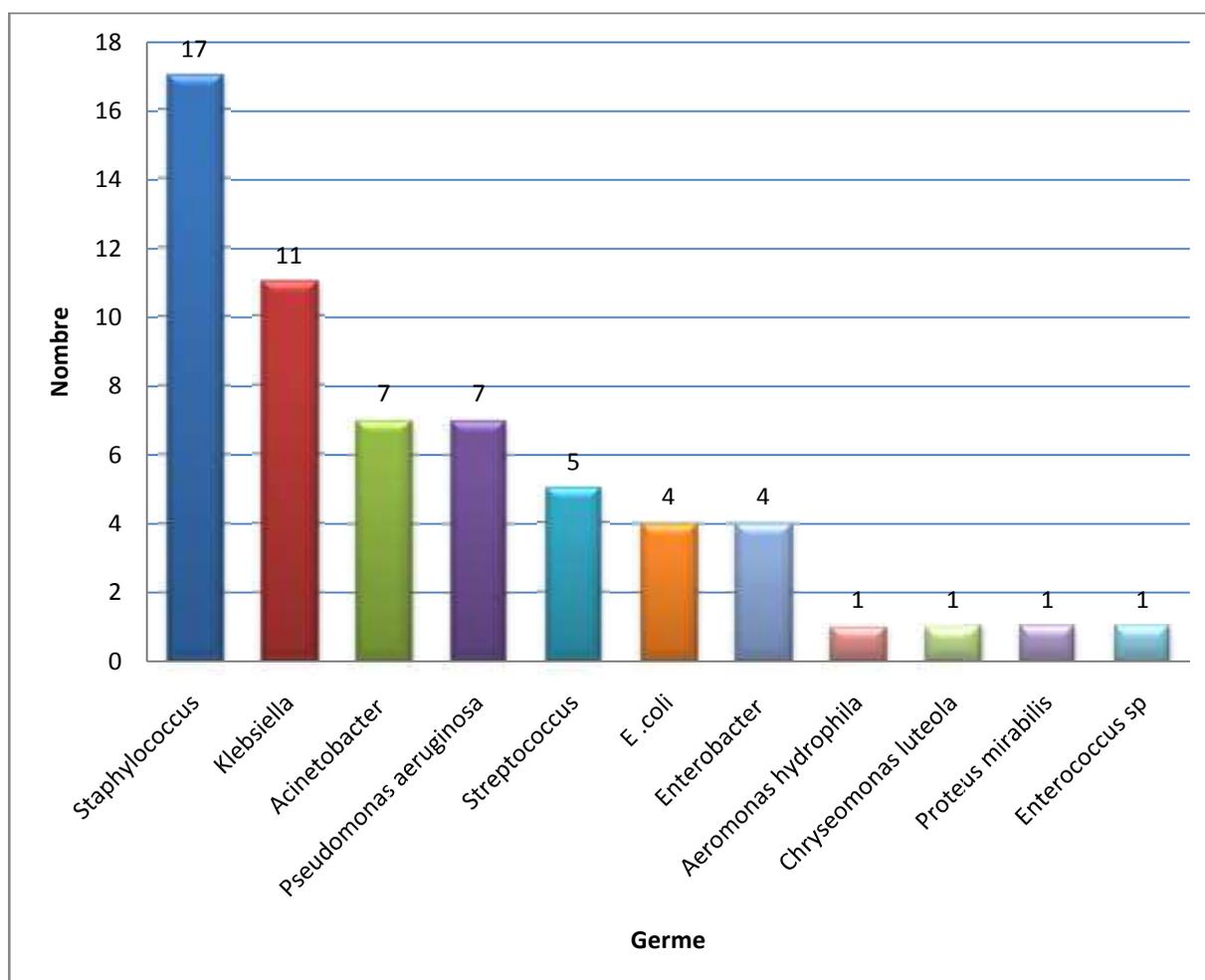


Figure 11: les différentes espèces bactériennes isolées

**- Profil de sensibilité des différentes souches bactériennes isolées.**

**- Bacilles à Gram négatif.**

- Parmi les antibiotiques les plus couramment testés, La colistine reste le seul antibiotique efficace contre les BGN ,100% des souches testées sont sensibles
- *Klebsiella pneumoniae* est résistant à toutes les betalactamines en dehors de l'imipénème vis-à-vis duquel 06 souches sur 08 sont sensibles (25% de résistance). La résistance aux aminosides varie de 50% à 83.3%. La sensibilité aux fluoroquinolones est de 4/6 pour l'ofloxacine et 5/6 pour la ciprofloxacine.
- *Acinetobacter* est résistant à toutes les C3G testées, sensible à l'imipénème. Sensible aux aminosides dans les proportions allant de 1/7 pour la gentamycine

à 2/3 pour la netilmycine. La sensibilité aux fluoroquinolones est également variable (20% à 50%).

- *Pseudomonas* est sensible à la céftazidime (6/6), à l'imipénème (6/7). Résistant à la gentamycine (3/3), et sensible à l'amikacine (3/3). Résistant aux quinolones (3/3 pour la ciprofloxacine et 1/3 pour la l'ofloxacine).
- *Enterobacter* est résistant à toutes les betalactamines en dehors de l'imipénème pour lequel toutes les souches testées sont sensibles. Sensibilité variable aux quinolones (2/2 pour la ciprofloxacine ,0/2 pour l'ofloxacine).
- *E.coli* est résistant aux betalactamines dans des proportions allant de 25% à 100% sauf pour l'imipénème vis-à-vis duquel toutes les souches testées sont sensibles. Résistance aux aminosides varie de 0 à 30%, aux quinolones de 50 à 100%.(Tableau XLVIII).

**Tableau XLVIII : Profil de sensibilité des bacilles Gram négatif.**

ATB	Klebsiella pneumoniae spp N = 11			Acinetobacter spp N=07			Pseudomonas spp N=07			Enterobacter spp N=04			E .coli N=4			Aeromonas hydrophila N=1			Chryseomonas luteola N=1			Proteus mirabilis N=1		
	S	R	NT	S	R	NT	S	R	NT	S	R	NT	S	R	NT	S	R	NT	S	R	NT	S	R	NT
		+			+			+			+			+			+			+			+	
	I			I			I			I			I			I			I			I		
AMC	1	5	5	0	3	4	0	3	4	0	4	0	1	1	2	X	X	1	X	X	1	X	X	1
AMX	0	2	9	X	X	7	X	X	7	0	4	0	1	1	2	X	X	1	X	X	1	X	X	1
TIC	0	3	7	1	3	3	X	X	7	1	0	3	1	2	1	X	X	1	X	X	1	X	X	1
TCC	0	1	10	1	3	3	5	0	2	X	X	4	1	2	1	0	1	0	X	X	1	X	X	1
PIP	0	3	8	1	5	2	1	3	3	X	X	4	1	3	0	1	0	0	1	0	0	X	X	1
CTX	0	8	3	0	7	0	X	X	7	0	3	1	1	3	0	X	X	1	X	X	1	1	0	0
CAZ	0	2	9	0	2	5	6	0	1	X	X	4	0	2	2	X	X	1	X	X	1	1	0	0
ATM	X	X	11	0	1	6	1	1	5	X	X	4	X	X	4	X	X	1	1	0	0	X	X	1
IPM	6	2	3	6	0	1	6	1	0	4	0	0	3	0	1	1	0	0	0	0	0	X	X	1
GEN	1	5	5	1	6	0	0	3	4	1	2	1	2	1	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0
AMK	3	3	5	3	2	2	5	0	2	1	2	1	2	1	1	1	0	0	1	0	0	X	X	1
TOB	X	X	11	1	1	5	3	0	4	X	X	4	X	X	4	1	0	0	X	X	1	X	X	1
NET	1	3	7	2	1	4	6	0	1	1	2	1	2	0	2	X	X	1	X	X	1	X	X	1
CHL	3	1	7	0	1	6	0	1	6	X	X	4	1	1	2	X	X	1	X	X	1	X	X	1
SXT	0	3	8	0	3	4	X	X	7	2	2	0	1	0	3	X	X	1	X	X	1	X	X	1
OFX	4	2	5	1	1	5	2	1	4	0	2	2	X	X	4	X	X	1	X	X	1	1	0	0
CIP	5	1	5	2	5	0	0	3	4	2	2	0	1	3	0	X	X	1	1	0	0	1	0	0
RIF	X	X	11	1	1	5	X	X	7	X	X	4	X	X	4	X	X	1	X	X	1	X	X	1
FOS	2	0	9	0	1	6	2	0	5	0	1	3	1	0	3	X	X	1	X	X	1	X	X	1
COL	9	0	2	6	0	1	6	0	1	4	0	0	4	0	0	1	0	0	X	1	0	0	1	0

S : sensible, R : résistant, I : intermédiaire, NT : non testé, X : indéterminé

**- Les cocci Gram positif**

- La vancomycine est le seul antibiotique disponible efficace sur toutes les bactéries CG+ testées pour cette molécule.
- *Staphylococcus aureus* est résistant à l'oxacilline (9/9), à la pristinamycine (5/7), à l'imipénème (3/5), rifampicine (4/7), fucidine (6/8), ofloxacine (1/5), ciprofloxacine (4/4), gentamycine (8/8), amikacine (2/6).
- *Staphylococcus coagulase négatif (SCN)* est résistant à l'oxacilline (5/6), au céfotaxime (1/3), rifampicine (2/2), fucidine (1/6), gentamycine (8/8). (Tableau XLIX).

**Tableau XLIX.** Profil de sensibilité des cocci Gram positif.

Germe	Staphylococcus aureus (n=10)			Staphylococcus Coagulase neg (n=7)			Enterococcus (n=1)			Streptococcus sp (n=03)			Streptococcus pneumoniae (n=02)		
	S	R+I	NT	S	R+I	NT	S	R+I	NT	S	R+I	NT	S	R+I	NT
ATB	0	6	4	0	1	6	1	0	0	0	2	1	0	2	0
PEN	0	9	1	1	5	1	X	0	0	1	1	1	X	X	2
OXA	X	X	10	0	2	5	1	X	1	X	X	3	X	X	2
AMX	1	4	5	2	1	4	0	1	0	1	2	0	2	0	0
CTX	X	X	10	X	X	10	X	X	1	X	X	3	X	X	2
ERY	X	X	10	0	3	4	0	0	1	1	2	0	0	2	0
CLI	2	5	5	3	0	4	1	0	0	3	0	0	X	X	2
PRI	2	1	7	1	1	5	X	X	1	1	1	1	1	0	1
CHL	2	3	5	1	1	5	X	X	1	2	0	1	1	0	1
IPM	10	0	0	6	0	1	1	0	0	3	0	0	2	0	0
VAN	2	0	8	2	0	5	X	X	1	X	X	3	X	X	2
TEC	3	4	3	0	2	5	X	X	1	1	0	2	X	X	2
RIF	2	6	2	5	1	1	X	X	1	X	X	3	X	X	2
FUS	4	1	5	1	0	6	X	X	1	X	X	3	X	X	2
OFX	0	4	6	0	1	6	X	X	1	X	X	3	X	X	2
CIP	1	0	9	3	0	4	X	X	1	X	X	3	1	0	1
FOS	2	3	5	0	1	6	0	1	0	X	X	3	1	0	1
SXT	0	8	2	1	3	4	1	0	0	3	0	0	X	X	2
GEN	4	2	4	0	1	6	X	X	1	2	0	1	X	X	2
AMK															

N : nombre, S : sensible, R : résistant, I : intermédiaire, NT : non testé, X : indéterminé.

**3.4. Les explorations radiologiques :**

Nous avons réalisé 43 examens neuroradiologiques, avant le prélèvement du LCR, au cours de la prise en charge de nos 56 épisodes de méningite bactérienne

nosocomiale. Six étaient normales, 37 ont montré des lésions variées, et diversement associées. (Tableau L).

**Tableau L.** Les différents examens neuroradiologiques effectués

Type d'examen	Nombre	%
TDM	36	64.3
IRM	04	07.1
ETF	03	05.4
Non faite	13	23.2
Tous les examens	56	100

### 3.4.1. Résultats des examens radiologiques :

Les types d'images présentes dans les explorations neuroradiologiques sont variés. Certaines images sont révélatrices directement ou indirectement de méningite (05 ventriculites, 12 dysfonctionnement de valve), d'autres sont liées à la pathologie neurologique sous-jacente. (Tableau LI).

**Tableau LI.** Les types d'images neuroradiologiques retrouvés chez nos patients.

Type de lésions	N /37
Hydrocéphalie	19
Hémorragie	08
Tumeur	08
Ventriculite	05
Encéphalite	01
Dysfonctionnement de valve	12
Fracture osseuse	01
Normale	06
Total	43

#### 4. Etude de la prise en charge thérapeutique :

##### 4.1. Le traitement antibiotique de première intention :

Le traitement antibiotique de première intention est une bithérapie dans 90 % des cas. Les schémas ATB les plus utilisés en première intention sont l'association cefotaxime - vancomycine 17/56 (30.35%), suivi de l'association ceftazidime - vancomycine 14/56 (25%) et imipénème-vancomycine 6/56 (10.71%). (Tableau LII).

**Tableau LII.** Les différents schémas d'antibiothérapie utilisés en 1<sup>ère</sup> intention

Schéma ATB initial	N	%	Durée cumulée (jour)
CTX	03	05.4	09
CTX + AMK/GEN	05	08.9	15
CTX +VAN	17	30.3	34
CTX + FLAG	01	01.8	04
CAZ + VAN	14	25.0	56
CAZ + AMK/GEN	02	03.6	06
IPM	02	03.6	04
IPM + VAN	06	10.71	12
IPM + AMK/GEN	02	03.57	06
IPM + CIP	01	01.79	04
COLI	01	01.79	03
COLI+VAN	02	03.57	06
Total	56	100	159

##### 4.2. Le traitement antibiotique adapté :

Trois malades sont décédés dans les 72 heures, avant la révision de l'antibiothérapie.

Le traitement initial, probabiliste a été maintenu 06 fois sur 56 (10.7%) et a été révisé (adapté) dans 47 /53 cas, soit (88.7%).

Parmi les 53 prescriptions adaptées à l'antibiogramme, 46 (86.8%) comprennent au moins un des trois ATB majeurs que sont l'imipenème, la vancomycine et la colistine. (Tableau LIII).

**Tableau LIII.** Les différents schémas d'antibiothérapie adaptée utilisés chez nos patients

Schéma ATB adapte	N	%
CTX	03	05.7
CAZ	02	03.8
IPM	06	11.3
VAN	05	09.4
COLI	11	20.7
CTX + VAN	02	03.8
IPM +VAN	01	01.9
IPM+COLI	02	03.8
IPM+CIP	02	03.8
IPM + AMK	06	11.3
VAN + AMK	07	13.2
VAN + COLI	01	01.9
COLI +AMK	01	01.9
CIP	01	01.9
IPM+CIP+AMK	01	01.9
IPM+VAN+COLI	01	01.9
IPM+FLAG+COLI	01	01.9
Total	53	100

La durée moyenne d'antibiothérapie chez l'ensemble de nos patients est **25** jours avec des extrêmes de **02** à **49** jours, les durées les plus prolongées ont été

observées chez les patients présentant une MBN sur matériel de dérivation du LCR (DVP et DVE). (Tableau LIV).

**Tableau LIV.** Durée totale de l'antibiothérapie chez nos patients en fonction du type de MBN.

	MBN	MBNPO/SMAT	MBNPO/MAT	MBN/NO
Durée moyenne (jours)	24.2	22.2	24.9	15
Durée minimale (jours)	02	03	02	05
Durée maximale (jours)	49	44	49	34

#### 4.3. Les autres traitements et soins :

Parmi les soins associés à l'antibiothérapie nos patients ont nécessité la mise en place de système de dérivation du LCR :

- 25 mises en place de DVE
- 29 mises ou remises en place de la DVP : 06 DVP ont été placés dès le début de la prise en charge et 23 DVP ont été placés après ablation de la DVE, et guérison de la méningite
- Le délai de mise ou de remise de la DVP est en moyenne de 45 jours, avec des délais extrêmes allant de 30 à 92 jours.(Tableau LV).

**Tableau LV.** Les autres soins reçus par les patients

Autre soins	Nbre
Mise en place DVE	16
Placement d'une DVP	22
Reprise chirurgicale (fuite du LCR)	06
Soins de réanimation	10
Soins locaux	12
Corticoïdes	04
Total	70

## 5. Evolution de nos patients :

Parmi les 50 patients pris en charge pour méningite bactérienne nosocomiale, toutes étiologies confondues, nous avons eu :

Guérison : 37/50 (**74%**).

Complications : 09/50 (**18%**) : 03 ISO, et 02 récidives.

Taux de létalité : 13/50 (**26%**). (Tableau LVI).

**Tableau LVI.** Différents modes d'évolution

Evolution	Nombre	Pourcentage
<b>Guérison</b>	<b>37</b>	<b>74%</b>
<b>Complications</b>	<b>09</b>	
ISO	03	
Récidives	02	
Séquelles	04	
<b>Décès</b>	<b>13</b>	<b>26%</b>

### 5.1. Evolution des paramètres du LCR chez les patients guéris :

#### 5.1.1. Délais de normalisation des paramètres biologiques du LCR chez les patients guéris.

##### - Stérilisation du LCR :

Chez 70 % des patients traités pour MBN la stérilisation du LCR est obtenue au 3eme jour du traitement. (Tableau LVII).

**Tableau LVII.** Délais de stérilisation du LCR

Délai de stérilisation du LCR (jours)	Fréquence	Pourcentage	% cumulé
3	30	69.8%	69.8%
10	12	27.9%	97.7%
21	01	02.3%	100%
30 ou Indéterminé	00	0.0%	
Total	43	100%	

**- Normalisation de la cytorachie.**

La cytorachie s'est normalisée dans plus de 95% en 30 jours (Tableau LVIII).

**Tableau LVIII.** Délais de normalisation de la cytorachie

Délai de normalisation de la cytorachie en jours	Fréquence	Pourcentage	% Cumulés
3	03	06.9%	06.9%
10	06	13.9%	20.9%
21	18	41.9%	62.8%
30	14	32.6%	95.4%
> à 30 jours ou indéterminé	02	04.6%	100%
Total	43	100%	

**- Normalisation de la glycorachie.**

La normalisation du ratio glucose est obtenue plutard au 21<sup>eme</sup> jour (Tableau LIX)

**Tableau LIX.** Délais de normalisation de la glycorachie

Délai de normalisation de la glycorachie (jours)	Fréquence	Pourcentage (% cumulé)
3	5	11.6% (11.6%)
10	19	44.2% (55.8%)
21	19	44.2% (100%)
30		
indéterminé		
Total	43	100,0%

**- Normalisation de la proteinorachie.**

Presque la moitié de nos patients n'ont pas normalisé la proteinorachie au 30<sup>ème</sup> jour d'évolution. (Tableau LX).

**Tableau LX.** Délais de normalisation de l'albuminorachie.

Délai de normalisation de L'albuminorachie (jour)	Fréquence	%	% Cumulé
0	0	0,0%	00
3	0	0,0%	00
10	4	09.3%	09.3
21	14	32.7%	41.9
30	5	11.6%	53.5
Total	43	100%	

**- Normalisation complète du LCR :**

La normalisation totale du LCR n'est obtenue au 30<sup>ème</sup> jour que pour 53.5%

**Tableau LXI.** Délais de normalisation du LCR.

Délai de la normalisation du LCR (Jour)	Fréquence	Pourcentage	% Cumulé
3	0	0,0%	
10	2	04.6%	04.6%
21	11	25.6%	30.2%
30	10	21.3%	51.5%
Total	43	100%	

### 5.1.2. Durée d'hospitalisation :

Elle est en moyenne de **52** jours toutes MBN confondues avec des variations en fonction du type de la MBN.

**Tableau LXII.** Les durées d'hospitalisation en fonction du type de la MBN

Durée de séjour (jours)	MBN/SCH	MBN / Craniotomie	MBN/ Chirurgie du rachis	MBN /DVE	MBN /DVP	MBN
Durée moyenne	41	40 .5	54.5	77.6	45.5	52
Durée minimale	05	04	28	22	03	03
Durée maximale	88	75	114	137	109	137

### 5.2. Analyse des différentes caractéristiques chez les 13 patients décédés (Tableau LXIII) :

#### - Caractéristiques épidémiologiques

- Parmi les patients décédés 10/13 (77%) sont de sexe féminin
- L'âge varie de 05 mois à 77 ans
- Trois enfants âgés respectivement de 05 mois ,01 an et 06 ans
- Dix adultes âgés de 20 à 77 ans avec un âge moyen de 50.3 ans
- Quatre (30.7%) ont une MBN dans les suites d'une craniotomie, 04 dans les suites d'une DVP, 02 DVE, 01 MBN après ponction lombaire, 01 suite à une rachianesthésie, et 01 suite à la chirurgie du rachis.

#### - Caractéristiques cliniques :

- La présence d'un sepsis a été notée chez 11 /13 (85%) de nos patients, chez 04 patients il s'agit d'un sepsis sévère

- Les troubles de la conscience ont été notés chez 11/13 (85%) avec un GSC inférieur ou égale à 10 chez 09 /13 patients.

**- Caractéristiques biologiques :**

- Le LCR était purulent chez 08 patients sur 13, hémorragique chez 04 patients et clair chez un seul patient.
- La cytorachie est à prédominance polynucléaires neutrophiles plus souvent altérés à un nombre médian de 2909.5 /mm<sup>3</sup> et des extrêmes allant de 120 à 8900/mm<sup>3</sup>.
- L'albuminorachie est augmentée chez tous les patients décédés, avec un taux moyen de 4.96 g/l et des limites allant de 1.90 à 9.99 g/l.
- La glycorachie est fortement abaissée chez les patients décédés. Le ratio glucose,% [ $G^{LCR}/G^{SANG}$ ] est en moyenne de 9.30% avec des variations allant de 01% à 14%.
- Parmi les marqueurs inflammatoires sériques, la FNS a retrouvé une hyperleucocytose chez 12/13 (92.3%) patients. La valeur moyenne est de 16992.3 /mm<sup>3</sup> et des extrêmes allant de 5400 à 34000/mm<sup>3</sup>. La CRP est positive chez tous les patients avec une médiane de 100.6mg/l et des valeurs limites allant de 20 à 250 mg/L. 09 patients sur 13 ont présenté une valeur inférieure à 100 mg/L.

La PCT-S a été dosée chez 11/13 patients décédés, elle a été négative chez un seul patient et sa valeur médiane est de 38.92 ng/ml avec des valeurs limites de 04.33 à 120.68 ng/mL.

Tableau LXIII. Représentation des différentes caractéristiques des patients décédés

no	Age	sexe	Type de MBN	Motif Hospitalisation	Signes clinique de gravité	Signes biologiques GB/CRP/PCT LCR (aspect, Albumine, Ratio-glucose)	Germe isolé	Sensibilité au traitement initial	Remarque Sur la cause de décès
01	5M	F	MBN/DVP	Sepsis sévère	-sepsis sévère -GSC 05	14000/96/29.77 Purulent 1025PNN 04.43 g/l 14%	Pseudomonas aeruginosa Streptococcus βhemolytique	Non Oui	Lie aux germes
02	06	F	MBN/DVP	Sepsis	Sepsis, FLCR	29600/115 /33.22 Claire 120 PNN 1.96 g/l 10%	Streptococcus sp E .coli	Oui Oui	?
03	69	F	MBN/DVP	Sepsis GSC=10	GSC 10 FLCR	11300/ 164/04.33 Purulent 1220 PNN 2.45 g/l 15%	Klebsiella pneumoniae BLSE+	Non	Germe
04	1	F	MBN/DVP	Hémorragie cérébrale	Sepsis GSC=10	16300/96/07.37 Hémorragique 1.90 g/l 08%	Klebsiella pneumoniae BLSE+	Non	Germe
05	56	M	MBN/Craniotomie	Méningiome	Sepsis GSC=06	13800/ 96 / 29.58 Purulent 8760PNN 7.80 g/l 12%	Acinetobacter baumannii	Oui	?
06	42	F	MBN/DVE	Avc hémorragique	Sepsis GSC =08	15900 / 35 / 15.01 Hémorragique 120 PNN 5 .82 g/l 02%	Staphylococcus Coagulase négatif	Non	?
07	20	F	MBN/DVE	Hémorragie meningée	Ras	12000/ 20 /0.05 Purulent 1100PNN 9.99 g/l 04%	Klebsiella pneumoniae Pseudomonas aeruginosa	Non Non	Germes
08	77	F	MBN/Chirurgie Rachis	Processus tumoral dural	Sepsis grave GSC =12 Focalisation	13000/ 45/ Trouble 1330 2.45 g/l 16%	Acinetobacter baumannii	Oui	?
09	48	M	MBN/PL	Meningo-encéphalite aigue	Sepsis sévère GSC =9	14000/ 44 /120.68 Purulent 2350PNN 4.85 g/l 06%	Klebsiella pneumoniae BLSE+	NON	Germe
10	34	F	MBN/sur rachianesthésie	Sepsis sévère Troubles de la conscience	Sepsis sévère GSC =12	26300/250/77.34 Purulent 8900PNN 4.86 g/l 15%	Staphylococcus aureus (SARM)	Oui	Germe
11	66	F	MBN/Craniotomie	Tumeur de la FCP	Sepsis GSC=10 Signes de focalisation	26100/155/56.75 Hémorragique 6200PNN 7.60 g/l 03%	Klebsiella pneumoniae BLSE +	Oui	Germe
12	23	F	MBN/Craniotomie	Processus expansif intracrânien	Sepsis GSC=6	34000/96/54.12 Purulent 980PNN 4.89 g/l 01%	Klebsiella pneumoniae BLSE+	Non	Germe
13	68	M	MBN/Craniotomie	Tumeur de la FCP	Sepsis GSC=08 Focalisation	5400/96/ Hémorragique 5.60 15%	Staphylococcus aureus (SARM)	Oui	?

( ? ) : Le décès peut être imputé au germe sans pouvoir exclure formellement une autre cause

**- Caractéristiques bactériologiques.**

Seize germes ont été isolés chez les 13 patients décédés : Trois ont présenté une coinfection chacun : le premier patient a été coinfecté par *Pseudomonas aeruginosa* + *Streptococcus  $\beta$  hemolytique*, le second par *Streptococcus sp* associé à *E.coli* et le troisième par *Klebsiella pneumoniae* associé à *Pseudomonas aeruginosa*. (Tableau LXIV).

**Tableau LXIV.** Caractéristiques bactériologiques des MBN chez les patients décédés.

	Nombre	%	BMR	BLSE
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	06	37.5	06	05
<i>Acinetobacter baumannii</i>	02	12.5	02	00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	02	12.5	02	00
<i>E .coli</i>	01	06.3	01	00
SARM	02	12.5	02	00
SCN	01	06.3	01	00
<i>Streptococcus sp</i>	01	06.3	00	00
<i>Streptococcus <math>\beta</math>hemolytique</i>	01	06.3	00	00
Total	16	100		

**- Caractéristiques thérapeutiques.**

La bactérie responsable de la MBN est sensible au traitement antibiotique de première intention institué avant son isolement dans 06 /13 cas et au moins un germe est résistant chez 07/13 patients.

**- Délai de survenue du décès :**

Le délai moyen de survenue de décès est de 11 jours avec des extrêmes allant de 02 à 109 jours d'hospitalisation.

Le décès est imputé au germe dans 10 cas car celui-ci est résistant à l'antibiothérapie instituée ou parce qu'il s'agit d'un germe virulent, et également au sepsis sévère compliquant la méningite.

## 6. Intérêt de la procalcitonine sérique dans le diagnostic différentiel entre MBN et MNA.

### 6.1. Comparaison des critères diagnostiques entre la MBN et la MNA.

Durant la période de notre étude, nous avons comparé les 56 épisodes de MBN avec les 28 épisodes de MNA.

La comparaison des caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques entre les deux types de méningites nosocomiales est résumée dans le tableau LXV

Les patients de sexe masculin sont plus fréquents dans le groupe des MNA que dans le groupe MBN (50% vs 46.4%). Statistiquement la différence est significative ( $p = 0.006$ ) Pas de différence d'âge, significative, dans les deux groupes de méningite.

Nous avons noté en comparant les deux types de méningites en fonction du type de la procédure de la contamination (type de chirurgie, soins contaminant) que les MNA sont plus fréquentes au décours d'une chirurgie avec mise en place d'un matériel tel DVP, DVE (82.1% vs 53.6% ,  $p = 0.02$ ) . Alors qu'il n'y a pas de différence significative de la fréquence des MBN au décours d'une procédure neurochirurgicale sans pose de matériel telle la craniotomie, la chirurgie du rachis (35.7% vs 17.9%,  $p= 0.078$ ). Les 06 méningites nosocomiales associées aux soins non chirurgicaux (PL, PTF, RA) sont toutes d'origines bactériennes.

Sur le plan clinique, le délai de survenue est nettement plus court dans le groupe des MNA que dans celui des MBN avec des délais médians et extrêmes respectivement de 03 jours (1 à 45 j) vs 11j (1 à 276 j). La fièvre est présente de la même façon dans les deux groupes 84% vs 78.6 ( $p=0.29$ ), même une fièvre élevée supérieure à 39°C est plus présente dans le groupe des MNA que dans le groupe MBN (57.1 % vs 37.5 % ,  $p = 0.13$ ), les céphalées, et les autres signes neurologiques, troubles de la conscience, la raideur méningée sont présents sans différence significative dans les deux groupes. Les signes neurologiques de focalisation n'ont été retrouvés que chez les patients présentant une MBN (17.9%,  $p=0.042$ ).

A l'analyse du LCR, l'aspect purulent est surtout noté au cours des MBN, et rarement avec les MNA (53.6% vs 10.7%,  $p=0.0003$ ). Les autres aspects, claire et citrin sont

successivement retrouvés à des taux de 19.6% et 14.3% au cours des MBN versus 32.1% et 14.3% pour les MNA.

Pour les deux aspects, la différence n'est pas statistiquement significative ( $p=0.31$  et  $0.74$ ). L'aspect hémorragique est par contre plus noté au cours des MNA qu'au cours des MBN (42.9 vs 12.5,  $p=0.004$ ).

L'analyse cytologique du LCR n'apporte pas d'éléments distinctifs entre les deux types de méningites. La valeur moyenne des polynucléaires neutrophiles n'est pas différente au cours des deux types de méningites nosocomiales ( $p = 0.057$ ). Il est de même pour les lymphocytes ( $p=0.21$ ).

L'analyse biochimique du LCR montre que les valeurs moyennes de la protéinorrachie au cours de la MBN et la MNA sont voisines (2.71 g/L vs 2.69 g/l,  $p = 0.64$ ).

Le ratio glucose médian est nettement plus abaissé au cours des MBN qu'au cours des MNA (18.4 % vs 40.5%,  $p<0.001$ ).

Concernant les marqueurs inflammatoires sériques, l'hyperleucocytose et l'élévation de la CRP sont notées dans les deux types de méningites nosocomiales.

Les valeurs médianes de la leucocytose sanguine sont proches au cours des MBN et des MNA (13990/mm<sup>3</sup> vs 14793 /mm<sup>3</sup>,  $p=0.53$ ). Il en est de même pour les valeurs moyennes de la CRP (78 mg/l vs 75 mg /l,  $p = 0.38$ ).

A la différence des deux marqueurs précédents, les valeurs de la PCT-S sont significativement plus élevées au cours des MBN, la valeur médiane est de (6.74 ng /mL vs 0.08 ng/ml,  $p=0.04$ ).

La valeur positive de PCT-S **0.5**ng/mL est notée au cours de 93.5 % de MBN contre 15.4% de MNA ( $p < 0.001$ ). La valeur de la PCT-S **02** ng/mL est retrouvée chez 73.9% de MBN et au cours d'aucune MNA ( $p< 0.001$ ). (Tableaux LXV)

**Tableau LXV.** Comparaison des caractéristiques cliniques et biologiques entre les MBN et MNA

Caractéristiques	Patients avec MBN (N = 56)	Patients avec MNA (N = 28)	P-value
Sexe male N(%)	26 (46.4)	14(50)	<b>0.006</b>
Agés extrêmes	1 mois-77ans	1 mois – 74 ans	
<b>Type de MN n (%)</b>			
MBN PO/MAT	30 (53. 57)	23(82.14)	<b>0.02</b>
MBNPO/SMAT	20 (35.71)	05(17.86)	0.078
MBN/NO	06 (10.71)	00	
<b>Signes cliniques</b>			
Délai moyen de survenu(j)	11 (1-276)	03 (1-45)	
Fièvre > 38° C, n (%)	47/56 (84)	20/28 (78.57)	0.29
Fièvre > 39° C, n (%)	21/56 (37.5)	16/28 (57.14)	0.13
Céphalées, n(%)	31/56 (55.36)	19/28 (67.86)	0.089
Troubles conscience	29/56 (51.79)	10/28 (35.71)	0.088
Raideur	23/56 (41.07)	12/28 (42.86)	0.93
Focalisation	10/56 (17.86)	00/28 (00.00)	<b>0.042</b>
<b>Analyse du LCR</b>			
<b>Aspect</b>			
Clair	11 (19.64)	09 (32.14)	0.31
Citrin	08 (14.29)	04 (14.29)	0.74
Hémorragie	07 (12.50)	12 (42.86)	<b>0.004</b>
Trouble ou purulent	30 (53.57)	03 (10.71)	<b>0.0003</b>
PNN n/mm <sup>3</sup> , médian	855 (40-9800)	450 (0-1040)	0.057
LYM n/mm <sup>3</sup> , médian	13 (0-120)	82 (0-845)	0.21
ALB g/l, médian	2.71 (0.12-9.99)	2.69 (0.45-7.20)	0.64
Ratio G(LCR)/G(Sang), médian	18.42 (1-42)	40.5 (25.56)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Marqueurs sanguins</b>			
GB/ mm <sup>3</sup> , médian	13990(5400-34000)	14793(5600-22740)	0.53
GB 12000/mm <sup>3</sup> , n (%)	39/56 (69.64)	21/28 (75)	0.79
CRP, mg/l, median	78(4-256)	75(4-154)	0.38
CRP 50mg/L, n (%)	33/51(64.70)	20/28(71.53)	0.72
PCT-S ,ng/mL median	06.74(<0.05-159.47)	0.08(<0.05 – 1.78)	<b>0.04</b>
PCT-S, 0.5ng/mL, n (%)	43/46(93.48)	04/26(15.38)	<b>&lt; 0.001</b>
PCT-S, 2ng/mL, n (%)	34/46(73.91)	00/26(00)	<b>&lt; 0.000</b>

## 6.2. Performance prédictive des marqueurs inflammatoires sériques dans le diagnostic de la méningite bactérienne postopératoire.

Nous avons testé la performance diagnostique de chacun des quatre marqueurs biologiques utilisés pour le diagnostic de la MBN. Trois marqueurs inflammatoires sanguins (Nombre de globule blanc /mm<sup>3</sup>, CRP en mg/L et la PCT-S en ng/mL, et le ratio glucose (% glycorachie /glycémie). La PCT-S a été testée à des valeurs de 0.5 ng/mL et 2 ng/mL.

L'hyperleucocytose supérieure à 12000/mm<sup>3</sup>, qui représente un des critères de diagnostic du sepsis, a une sensibilité de près de 70% mais une faible spécificité à 25%.

La CRP > 50mg/L présente une sensibilité et une spécificité faibles.

La PCT-S 0.5ng/mL présente une sensibilité médiocre (59.7%) et une bonne spécificité de 84.6%, avec une VPP élevée de 91.2%.

Le ratio glucose inférieure à 40% est le critère testé qui possède la plus forte sensibilité (98.2%) mais une spécificité de 53.6% avec une VPN de 93.8%.

La combinaison des deux critères PCT-S 0.5ng/mL et le Ratio- glucose < 40% possède la meilleure spécificité (95.8%) et la plus élevée VPP à 97.8%.

La PCT-S 2.0 ng/mL possède une sensibilité et une spécificité de 100%.

Pour les valeurs de PCT-S comprise entre 0.5 et 2.0ng/mL, leur combinaison avec un ratio-glucose < 40% possède une meilleure VPP (97.8) pour le diagnostic de MBN et le ratio-glucose <40% offre une meilleure VPN (93.8).(Tableau LXVI) .

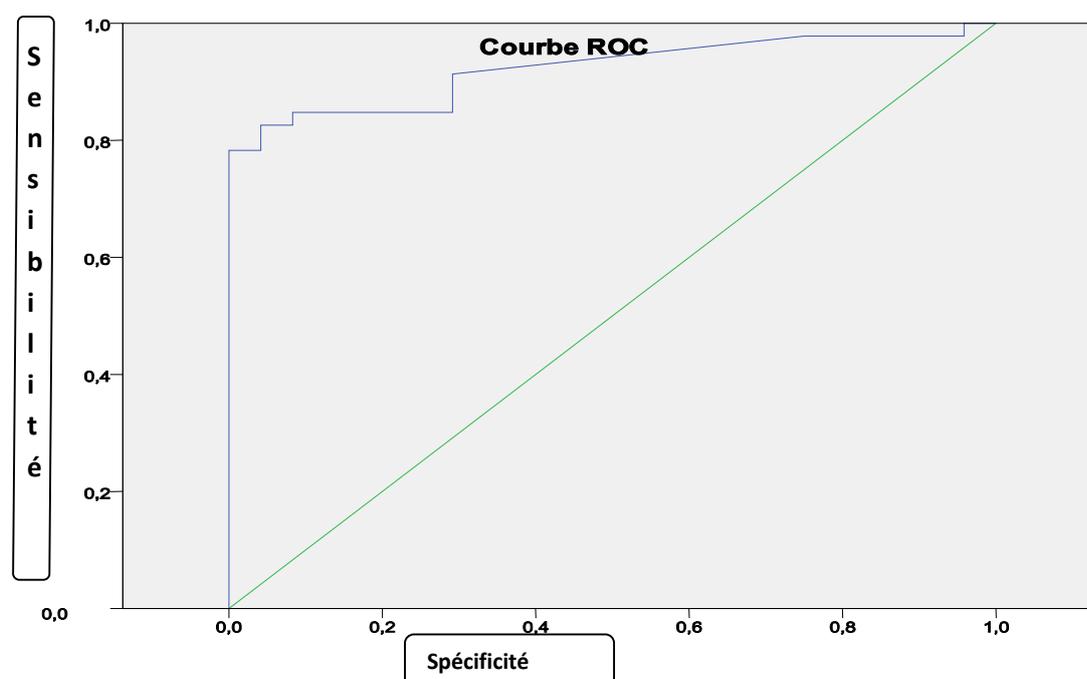
**Tableau LXVI.** Performances diagnostiques des différents marqueurs biologiques.

Marqueurs biologiques et leurs combinaisons	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
CRP 50mg /L	64.7	28.6	62.3	30.8
GB > 12000/mm <sup>3</sup>	69.6	25.0	65	29.2
Ratio- Glucose < 40%	98.2	53.6	80.9	93.8
PCT-S 0.5ng/mL	59.7	84.6	91.2	88.0
PCT-S 0.5 ng/mL + Ratio Glucose <40%	89.1	95.8	97.8	82.1
PCT-S 2.0 ng/mL	100	100	100	100

### 6.3. Performances distinctives de la PCT-S entre la MBN et MNA

#### - Courbe ROC.

La courbe ROC (The Receiver Operating Characteristic curve) a été utilisée pour déterminer la valeur seuil de la PCT-S pour la distinction entre la MBN et la MNA. En utilisant la valeur seuil, la performance diagnostique est présentée par la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN. (Figure. 12).



**Figure 12.** Courbe ROC de la Procalcitonine sérique

Aire sous la courbe (AUC) : 0,923 IC 95 % : 0,860- 0,985

Calcul de la valeur seuil : 0.995 ng/mL

**- Mesure de la sensibilité et de la spécificité à cette valeur seuil :**

Se : 82.6%

Sp : 95.8 %

**Tableau LXVII.** Mesure de la performance du test par la mesure de la concordance entre le diagnostic MBN ou de MNA( par rapport à la valeur de la PCT-S <0.99 ou 0.99ng/mL, seuil calculé par l'indice de Youden)

Valeur de la PCT-S	Diagnostic		Total
	MBN	MNA	
< 0.99 Négatif	8	23 (95.8%)	31
0.99 Positif	38 (82.6%)	1	39
Total	46	24	70

Les valeurs prédictives du test à **0.99** ng/mL sont :

VPP : **97.4%**

VPN : **95.8%**

# DISCUSSION

### III. Discussion :

Notre confrontation, dans le cadre de la prise en charge des infections associées aux soins, à la problématique de prise en charge efficiente des méningites bactériennes nosocomiales, nous a conduit à réaliser cette étude. Notons, qu'il n'y a aucune étude nationale publiée sur ce sujet, nous considérons, cette étude comme étant la première sur le thème.

Nous avons adopté la définition du CDC des méningites nosocomiales et la récente classification de ces méningites qui considèrent que la ventriculite isolée est théorique et qu'il est nécessaire de l'intégrer dans le cadre de la méningite. [2].

#### - Principaux résultats et discussion :

##### 1. Analyse des méningites bactériennes nosocomiales.

**1.1. Fréquence de la méningite nosocomiale :** la fréquence globale de la méningite nosocomiale est difficile à estimer. Il n'existe pas d'études publiées rapportant la fréquence de la méningite nosocomiale tous types confondus. Notre étude qui s'est déroulée dans plusieurs services notamment les services de neurochirurgie, de réanimation et des urgences, a recensé durant la période des trois années 92 cas de méningites nosocomiales, répondant aux critères de définition du CDC.

##### 1.2. Fréquence de la méningite bactérienne nosocomiale par rapport à la méningite bactérienne communautaire.

Pour la même période de l'étude, au CHU de Tizi-Ouzou, on a diagnostiqué 515 méningites dont 423 méningites communautaires toutes étiologies confondues (données, du CHU de Tizi-Ouzou, non publiées). Nous avons enregistré durant la période de notre étude 89 méningites bactériennes documentées dont 56 (62.9 %) sont d'origine nosocomiale et 33 (37.1%) d'origine communautaire. Ceci démontre la progression de la fréquence de survenue des méningites associées aux soins en raison de la multiplication des techniques invasives en chirurgie et en réanimation neurologiques. Selon les données de la littérature, l'incidence de la méningite nosocomiale est en constante augmentation ces dernières années.

La fréquence relative des méningites bactériennes nosocomiales par rapport à celle d'origine communautaires ne cesse d'augmenter. Avant 1970, elle était de 28% puis 45% entre 1980 et 1988 pour atteindre près de 50% actuellement. [1]

Dans notre étude, la proportion de la méningite nosocomiale varie de 6.35% pour les méningites à LCR clair, à plus de 40 % au cours des méningites à LCR purulent ou hémorragique pour atteindre près de 63% de l'ensemble des méningites bactériennes documentées.

### 1.3. Etude épidémiologique des méningites bactériennes nosocomiales :

Parmi nos 92 méningites nosocomiales, 08 n'ont pas été documentées mais traitées par une antibiothérapie, donc considérées d'origine indéterminée et non retenues pour la suite de notre étude.

Le diagnostic de certitude a été posé dans 84 cas dont 56 (66.7%) sont documentées, d'origine bactérienne et 28 (33.3%) sont des méningites aseptiques postopératoires.

Les 56 épisodes de méningite bactérienne nosocomiale documentée sont diagnostiqués chez 50 patients. Cinq (05) patients ont présenté plus d'un épisode de MBN au cours de la période de suivi.

Dans notre étude le sexe ratio M/F est de **0.87**. Il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes, comme rapporté dans les autres séries. [167,72]

**Tableau LXVIII.** Sex- ratio selon les différentes séries.

Etude	Masculin	Féminin	Sex- ratio (M/F)
Kim HI. 2012	50	41	1.2
Weisfelt M., 2007	25	25	1.0
Notre étude	23	27	0.9

L'âge de nos patients varie de un (01) mois à 77ans. Nous avons inclus nos patients sans restriction d'âge. La majorité des études publiées se sont limité soit à l'adulte ou à l'enfant. Il est donc difficile de comparer nos résultats à ceux des autres études.

Nous avons réparti les âges de nos patients en tranches de 15 ans. Parmi nos patients, 50% sont des enfants (0-15 ans) et 50 % des adultes. Dans la tranche

enfant, de 0-15 ans, nous avons eu 25 (50%) patients dont 18 (36%) sont des nourrissons, opérés en majorité, pour hydrocéphalie, avec mise en place de matériel de drainage du LCR, qui représente un facteur de risque d'infection. Cette tranche d'âge représente seulement 23.2% dont 12.5% de nourrissons dans une étude rétrospective roumaine [152]. Chez l'adulte, les plus de 45 ans représentent la tranche d'âge la plus touchée, avec un taux de 68%.

- Notre série, comporte 56 épisodes de méningites bactériennes nosocomiales survenus dans les circonstances suivantes :

- 50 épisodes chez 44 patients opérés (méningites bactériennes nosocomiales postopératoires, MBNPO)
- 06 épisodes chez 06 patients suites à des gestes de soins, ou en post-traumatique :
- 02 MBN post-traumatiques (MBNPPT)
- 02 MBN post- ponction transfontanellaire chez deux nourrissons (MBNPPTF)
- 01 MBN poste-rachianesthésie (MBNPRA)
- 01 MBN post- ponction lombaire (MBNPPL).

Nous avons donc retrouvé tous les types de méningites bactériennes nosocomiales. Cependant la méningite bactérienne nosocomiale postopératoire est la plus fréquente, l'acte opératoire demeure, dans toutes les études le facteur de risque de loin le plus important. [2 ,153]

Durant la période de notre étude, 770 interventions neurochirurgicales ont été pratiquées au CHU de Tizi-Ouzou (données, du bureau des admissions du CHU de TO, non publiées).

La fréquence de la méningite bactérienne nosocomiale postopératoire est difficile à établir car les différentes études publiées diffèrent sur les critères de définitions. La plupart des auteurs la situe entre **0.5 à 8%** [2]. Dans notre série nous avons noté une fréquence de **6.5%** avec des taux variables en fonction du type d'intervention neurochirurgicale, variant entre **3.3%** pour la chirurgie du rachis et **26.3%** pour la dérivation ventriculaire externe. Ce taux global de **6.5%** est élevé, comparativement, à d'autres séries publiées. Il est de **3.5%** dans une série prospective récente [153] et de **2.2%** dans une cohorte indienne de 18092 patients de neurochirurgie [154].

Dans une autre étude prospective observationnelle de 62 épisodes de méningites postopératoires observées chez 49 patients d'une population de 2265 ayant subi différentes procédures neurochirurgicales, ce taux de fréquence est de **2.7%** [155].

Ce même taux est de **0.3%** dans une étude rétrospective aux Etats-Unis [156]

Cette forte fréquence relative pourrait s'expliquer d'abord par la différence des populations étudiées par les différents auteurs, la population de notre série est constituée pour 50 % d'enfants, âge décrit en soi-même comme facteur de prédisposition à la MBN, mais probablement aussi par l'insuffisance de moyens d'hygiène et à l'inadaptation de l'antibioprophylaxie prescrite, aux germes responsables de ces infections qui sont majoritairement des BMR.

- La fréquence de la MBN post craniotomie est **3.5%** dans notre série. Elle se situe entre **0.8** et **1.5 %**. Elle est de **1.9%** dans une étude multicentrique Parisienne, de 2944 patients [157]. Dans une autre large série américaine de 2111 craniotomies, McClelland retrouve une incidence de **0.8%**. [03]

- La méningite sur dérivation ventriculo-péritonéale, seule méthode de dérivation interne du LCR pratiquée durant la période de notre étude au CHU de Tizi-Ouzou, est survenue chez 20 patients des 141 patients ayant subi cette procédure, ceci correspond à une fréquence de **14.2%**, un taux également élevé par rapport aux données de la littérature qui se situent entre **5** et **12.5%**. Toutefois, les études sont difficiles à comparer car les définitions de la méningite sur valve sont hétérogènes et pour la plupart rétrospectives. Overturf a défini les critères d'infection de valve : dysfonction de la valve chez un patient fébrile (fièvre  $\geq 38$  °C), ou symptômes d'irritation péritonéale, ou écoulement purulent le long du trajet du cathéter et des cultures positives du cathéter ventriculaire, de la valve ou du cathéter distal, associés à la prescription d'antibiotiques par le médecin. Les méningites associées à l'infection de valve étaient définies par un LCR ventriculaire avec plus de cinq éléments cellulaires et une culture positive au même germe que celui retrouvé sur le matériel [158]. Dans notre protocole nous avons considéré comme méningite bactérienne sur DVP, toute culture du LCR positive associée aux signes cliniques de dysfonctionnement de valve avec ou sans culture positive du cathéter (définition du CDC)

Pour la méningite bactérienne sur DVE, nous avons diagnostiqué 10 MBN sur 38 DVE réalisées pour la même période, ceci correspond à un taux de fréquence de **26.3 %**, un taux également supérieur à ceux de la littérature, qui sont selon les

études de **2 à 22%**. [145]. Il est de 12.2% dans une série multicentrique française [46].

Il est à noter que, là aussi, les définitions sont différentes. Nous avons utilisé pour notre étude la définition du CDC [4,5].

La MBN est une complication rare après chirurgie du rachis, cependant elle peut être fatale, ou laisser des séquelles graves. Lin et al. retrouvent **0.1%** dans une étude prospective récente [159]. Ce taux d'incidence est de **3.3%** (11 cas pour 332 procédures) dans notre étude.

Les autres types de MBN que nous avons diagnostiqués chez nos patients sont survenues soit en post-traumatique (02), après ponction ventriculaire transfontanellaire (02), suite à la ponction lombaire (01) ou en post-rachianesthésie (01).

La méningite post-traumatique a été considérée comme nosocomiale, et incluse dans notre étude, quand elle débute 48 heures minimum après l'admission du patient à l'hôpital. Nous n'avons pas pu calculer sa fréquence par manque de données sur le nombre de cas de traumatismes crâniens hospitalisés durant la période de notre étude. Ces mêmes données ne pouvaient pas être recueillies pour les trois autres types de MBN. Il est cependant à noter que durant notre étude une épidémie de 19 MBN post-rachianesthésie a été enregistrée à l'EPH de Boufarik, dans la wilaya de Blida (données, du service des maladies infectieuses de l'EPH de Boufarik, non publiées).

- Parmi les facteurs de risque de survenue de la MBN, la majorité des auteurs retiennent essentiellement, l'existence d'une fuite de LCR, la présence d'un matériel de dérivation du LCR (dérivation ventriculaire interne ou cathéter de drainage externe), la chirurgie en urgence et la durée de l'acte chirurgical supérieure à 4 heures pour la craniotomie et la chirurgie du rachis et de plus de 1 heure 30mn pour les DVP et DVE [46].

Nous n'avons pas pour objectif d'évaluer ces différents facteurs de risque par conséquent nous n'avons fait que rapporter la fréquence de ces facteurs chez nos patients.

La durée de l'intervention est supérieure à 4 heures dans 70 % des MBN post craniotomie et post-chirurgie rachidienne. Elle dépasse 1h 30mn chez 76.6% au cours des MBN sur DVP et DVE.

La fuite du LCR qui représente le facteur de risque le plus incriminé dans la survenue d'une méningite bactérienne nosocomiale est retrouvée à une fréquence

supérieure à celle de la littérature. Elle est notée chez 28.6% de nos patients versus 7.1% chez ceux de l'étude Logigan [152].

Les autres facteurs de risque : la présence d'une DVE est retrouvée à une fréquence de 17.9%, ce taux se situe entre ceux rapportés par les deux études citées. [46,152]

La chirurgie en urgence est un facteur de risque qu'on a retrouvé à des taux de 2 à 3 fois ceux des deux études comparatives. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que pour notre étude les patients ont été recrutés pour une part au service des urgences alors que pour les deux études en questions le recrutement s'est fait au service de neurochirurgie. (Tableau LXX).

**Tableau LXIX.** Comparaison de la fréquence des facteurs de risque selon les études.

Facteur de risque	Notre étude N=56	Etude Logigan N=57	Etude Chen N=65
Fuite du LCR	16 (28.6%)	07.1%	Non recherchée
DVE	10 (17.9%)	08.9%	16 /61(26.3%)
Chirurgie en urgence	18 (32.1%)	16.1%	5 /43 (11.6%)

## 2. Etude diagnostique des méningites bactériennes nosocomiales.

- Le délai de survenue de la méningite nosocomiale chez nos patients par rapport aux soins ou au traumatisme en cause est variable en fonction du type de méningite, il est en moyenne de 11 jours après craniotomie et de 6 jours après chirurgie du rachis avec des extrêmes de 1 à 21 jours ce qui correspond aux données de la littérature [46,66]

Pour les MBN sur matériel de dérivation du LCR, le délai moyen est respectivement de 34 et 19 jours pour les DVP et les DVE, et des délais extrêmes de 4 à 276 jours, ceci correspond aux données de certains auteurs. [24, 27]. (Tableau LXXI).

Les délais moyens de début de la MBN postopératoire sont relativement longs ce qui pourrait faire penser que la majorité de nos MBN sont dues à la contamination au cours des soins postopératoires, changements de pansement et manipulations des systèmes de dérivations du LCR. Cependant en analysant les délais minimum de survenue on s'aperçoit que dans 09/50 (18%) cas, ce délai ne dépasse pas 05 jours ce qui suppose la contamination autour de l'acte opératoire et même au bloc

opératoire. En fonction du type de MBN, et en prenant le 5<sup>ème</sup> jour comme délai maximum théorique d'apparition d'une méningite suite à une contamination au bloc opératoire, on remarque que 44.4% (4/9) sont survenues après craniotomie ,36.6% après chirurgie du rachis, 20% après DVE, et 15% après DVP. Cette différence pourrait s'expliquer par la durée de chirurgie supérieure à 04 heures qui constitue pour la majorité des études un facteur de risque de survenue de la MBN [17].

**Tableau LXX.** Délais de survenus comparés à ceux de la littérature

Type de soins	Délais médian (extrêmes) de survenue en jour	Délais de la littérature en jour
Craniotomie	11 (3-20)	2-21
DVE	19 (4-55)	> 05
DVP	34 (5-276)	2à > 180
Chirurgie du rachis	06 (1-15)	2-21
Traumatisme crânien	07.5 (3-12)	2-10
PL	05 (4-6)	?
PTF	08 (6-10)	?
RA	03 (2-4)	?

? Absence de données dans la littérature

- Sur le plan clinique , dans le protocole de notre étude, la température a été l'élément de surveillance important chez tous les patients ayant subit un acte neurochirurgical, la température est chiffrée toutes les 03 heures et portée sur une courbe. On a considéré comme fièvre toute température supérieure à 38°C et comme hypothermie toute température inférieure à 36°C.
- Parmi nos 56 épisodes de MBN, la fièvre est présente dans **84%** des cas. Elle est rapportée dans 75% à 76% selon les séries [72,152]. Dans plus de 40% des cas cette température est supérieure à 39°C. Elle ne manque que dans **16%** des cas. Même si la majorité des auteurs s'accordent sur le manque de spécificité de la fièvre en particulier chez les patients opérés, elle constitue un signe d'alerte important [160].
- En fonction du type de soin, les MBN survenant dans les suites opératoires sans pose de matériel telles la craniotomie, la chirurgie du rachis, sont celles qui s'accompagnent de fortes fièvres avec une moyenne supérieure à 39°C suivies par les MBN survenue après PTF, PL ,RA, ou traumatisme crânien (39°C).

- Les MBN sur matériel de dérivation du LCR (DVP, DVE) n'ont pas comporté de fièvre dans **26.7%**. La température moyenne ne dépasse pas 38.5°C. Les mêmes constatations ont été rapportées par plusieurs données de la littérature [145].
- Les signes neuroméningés, recherchés chez tous nos patients, sont attribués à la MBN dans notre étude, lorsqu'ils apparaissent ou s'aggravent au moment du diagnostic de la méningite. Ils sont également inconstants. Les céphalées, signe le plus fréquent, présent dans **71.4%**. Les vomissements et les troubles de la conscience sont retrouvés dans presque **52%** et une fois sur trois le SGC est inférieure à 10.

Comme le montre le tableau suivant, les vomissements et les convulsions sont plus fréquents chez nos patients que chez ceux des deux études comparées, ceci serait dû au fait que notre étude a concerné également les enfants qui sont plus sujets à présenter ces deux symptômes, alors que la population étudiée dans les deux autres séries sont exclusivement des adultes.

**Tableau LXXI.** Nature et fréquence des signes cliniques observés [72,152].

Signes cliniques	Etude Weisfelt % [N=50]	Etude Logigan % [N=57]	Notre étude % [N=56]
Céphalée	71%	66.1%	71.4%
Vomissements	Non précisé	28.1%	52%
Troubles de la conscience	41%	31.6%	52%
Convulsions	06%	Non précisé	14.3%

De la même manière que pour les autres signes neurologiques, le rattachement des signes physiques à la méningite est souvent difficile, nous les avons donc attribués à la méningite quand ils apparaissent ou s'aggravent au moment du diagnostic.

Aucun signe physique n'est constant chez nos patients.

La raideur de la nuque est le signe le plus fréquemment noté mais il n'est présent que dans **41%** des cas avec des proportions variables en fonction du type de la MBN et de l'âge du patient. Chez l'adulte ce signe est présent dans **74.6%**, le même taux est retrouvé dans une étude de 50 MBN de l'adulte [72]. On le retrouve plus au cours

des méningites non opératoires (**66.7%**) puis au cours de MBN postopératoires sans pose de matériel (**63.2%**) et moins fréquemment dans les MBN postopératoires avec mise en place du matériel (**24.1%**).

Les signes extra-neurologiques ont été notés chez certains de nos patients. Les signes du sepsis (nous avons appliqué la définition des états septiques de 2013 [161], sont présents chez **35%** des patients et dans **32.1%**, il s'agit d'un sepsis sévère. Le sepsis se voit très rarement au cours des méningites bactériennes sur matériel (DVP, DVE). Les signes digestifs, essentiellement chez les nourrissons porteurs de DVP, tels la diarrhée (10 /13), péritonite (2 /13) et enfin les infections sur site opératoires (6).

Sur le plan biologique, il existe très peu d'études qui ont évalué les marqueurs sériques, (leucocytose, CRP, procalcitonine) au cours des MBN. Nous avons recherché les signes inflammatoires sériques (fiche annexe). Nous avons analysé les résultats au premier jour du diagnostic :

Une hyperleucocytose sanguine a été retrouvée dans **80%** de cas avec une valeur moyenne de **13900** GB/mm<sup>3</sup> (5400 à 34000), une moyenne de 12500 GB /mm<sup>3</sup> (9950 à 20450) a été notée dans une étude récente [124]. Au-delà de 12000 GB/mm<sup>3</sup>, sa sensibilité est de **69.6%** au cours de notre étude.

La CRP sérique a été dosée au cours de 51/56 épisodes (on n'a pas pu la doser chez certains patients pour indisponibilité de réactif). La valeur moyenne est de **78** mg/L (4 à 256 mg/L). Pour la valeur supérieure à **50** mg/L, sa sensibilité est de **64.7%**. Dans une étude chez les enfants suspects de MBN, les valeurs de la CRP sérique chez les patients présentant une MBN étaient plus élevées que les non infectés (91.1±70.2 mg/L vs 16.1±28.3mg/L,  $p<0.0001$ ) [163].

Récemment la procalcitonine sérique a été déterminée pour être un marqueur sérique fiable pour la distinction entre la méningite bactérienne et virale communautaires. Ce marqueur est par contre très peu évalué dans le diagnostic des MBN. Parmi les objectifs que nous nous sommes fixés pour la présente étude, nous avons testé ce marqueur pour évaluer son apport dans le diagnostic de la MBN. Le dosage de la PCT-S a été possible dans 46 /56 de cas. Les valeurs limites vont de **0.05** ng/mL (valeur minimale détectable) à **159.47**ng/mL avec une valeur médiane de **6.74** ng/mL .Dans les 46 /56 épisodes de MBN, 42 (**91.3%**) ont des valeurs positives (supérieures à **0.5** ng /mL), et 34 (**73.9%**) cas ont une valeur de la PCT sérique

significativement positive, supérieure à **2 ng /mL**, valeur suggérant le diagnostic de sepsis bactérien. Huit (8) patients soit 17.4% ont présenté des valeurs intermédiaires (entre **0.5** à **2** ng/ml). Dans 4 cas sur 46 (**8.7%**) la PCT-S était négative ( < 0.5ng/ml), il s'agit de MBN sur DVP et DVE. La sensibilité de la procalcitonine sérique a été déterminée pour nos épisodes de MBN tous types confondus : Elle de **59.7%** pour la valeur seuil de **0.5** ng/mL. Elle est par contre de **100%** pour une valeur seuil de **2.0** ng/mL. La sensibilité est de **50%** pour une valeur seuil de **0.15** ng/mL dans une étude prospective récente [124]. Une autre étude a retrouvé une sensibilité de **77%** pour un seuil de PCT-S de **1.0** ng/mL [162].

L'analyse du LCR qui représente la « clé de voûte » sur laquelle repose toute la stratégie diagnostic de la MBN. Cependant, son recueil n'est pas toujours aisé vu le contexte de survenue de ce type de méningites qui souvent contre-indique la ponction lombaire. Il faut souligner également que même une fois obtenu et analysé, son interprétation n'est pas univoque.

Dans notre protocole, le LCR est obtenu, soit par ponction lombaire après avoir éliminé toute contre-indication, soit directement du drain externe chez les patients porteurs de DVE, ou parfois par ponction transfontanelle chez certains nourrissons. L'analyse biochimique est effectuée par le laboratoire de biochimie du CHU de Tizi-Ouzou. La cyto-bactériologie par l'équipe du laboratoire de microbiologie du même CHU, avec parfois recours au laboratoire de l'IPA pour la recherche de germes anaérobies. Le recrutement de nos patients commence en réalité une fois le diagnostic de méningite nosocomiale est posé sur les perturbations du LCR.

Le diagnostic de MBN est retenu sur la présence d'une bactérie dans le LCR et/ou dans d'autres prélèvements répondant à la définition du CDC.

- Contrairement aux méningites bactériennes communautaires, tous les autres aspects ont été retrouvés à des proportions voisines. L'aspect le plus fréquemment retrouvé est le LCR purulent (**53.6%**) et ceci indépendamment du type de MBN, puis aspect claire (**19%**), citrin (**14.3%**) et hématique (**12.5%**).

- Le LCR à J0 comporte une réaction cellulaire faite de PNN dans 90% des cas. Les MBN de type lymphocytaire (10%) ont été toutes notées au cours des méningites sur cathéter de dérivation du LCR. Le nombre de PNN à J0 au cours des MBN se situe

entre un minimum de **40/mm<sup>3</sup>** et un maximum de **9800 /mm<sup>3</sup>** avec une médiane de **855/mm<sup>3</sup>**, chiffres légèrement supérieurs à ceux rapportés dans une série prospective récente **765/mm<sup>3</sup>** (62 à 4212) [124].

Parmi nos MBN, **70%** comportent une réaction cellulaire neutrophile dépassant **500 PNN /mm<sup>3</sup>** dont **40%** ont présenté plus de **1000 PNN /mm<sup>3</sup>** et **15%** une très forte réaction cellulaire dépassant **5000 PNN/mm<sup>3</sup>**.

- Sur le plan biochimique, le ratio- glucose (glycorachie/glycémie) a été calculé chez tous les patients explorés. Le ratio-glucose est un bon indicateur d'infection bactérienne quand il est inférieur à 0,4 chez l'adulte. Cependant l'hypoglycorachie n'est pas spécifique d'infection du LCR, elle peut être due à une hémorragie sous arachnoïdienne ou aux méningites chimiques. Chez nos patients ce ratio glucose varie entre **1%** et **42%** avec une médiane de **18.4%**.

Plus de **30%** (17/56) de nos MBN sont caractérisées par une profonde hypoglycorachie avec un ratio- glucose inférieur à **10%**, et inférieure à **30%** dans **82.2%** des cas. Nos résultats correspondent à ceux de l'étude suscitée [124].

Ce ratio de **30%** serait spécifique de la MBN selon Weisfelt [72]. Le ratio médian  $G_{\text{LCR}} / G_{\text{SANG}}$  varie peu en fonction du type de MBN, il est de **13.5%** au cours des MBNPO/SMAT, de **18.5%** au cours des MBN/NO et de **21%** pour les MBNPO/MAT.

-Le taux moyen d'albuminorachie est de **2.7 g/L** avec des extrêmes de **0.12 à 9.99 g/L**.

Une forte albuminorachie supérieure à **3 g/l** a été retrouvée dans **42.9%** des épisodes dont **16.1%** ont présenté une albuminorachie supérieure à **5 g/l**.

La valeur moyenne de l'albuminorachie est plus élevée au cours des méningites bactériennes survenant en dehors de toute chirurgie. Elle est de **4.56 g/L**. Dans ce type de MBN, elle est toujours élevée.

Au cours des MBN postopératoires, elle varie largement de **0.12 g/L** (valeur normale) à **9.99 g/L** pour les méningites postopératoires avec mise en place de matériel de drainage (DVP, DVE) et de **0.92 g/L** (légèrement élevée) à **7.80 g/L** au cours des méningites postopératoires sans mise en place de matériel. L'hyperproteïnorachie qui est un marqueur peu fiable, du fait que tout processus altérant la barrière hémato encéphalique, ou bien une hémorragie sous arachnoïdienne ou intra parenchymateuse peuvent entraîner une

hyperproteïnorachie. Ross considère comme bactérienne, une protéïnorachie supérieur à 2g/L avec une sensibilité de **50%** et une spécificité de **75%** [77].

Sur le plan bactériologique, l'examen direct (coloration de Gram) : Une étude qui a comparé la coloration de Gram et la culture pour le diagnostic des méningites bactériennes a montré que la coloration de Gram a une forte spécificité mais une faible sensibilité [164], mais la majorité des auteurs considèrent que cet examen n'est positif que dans **1/3** des cas parce que les patients ont souvent reçu une antibiothérapie. Sur les 92 LCR analysés, l'examen direct (coloration de Gram) n'a été contributif au diagnostic que dans **15.2%** des cas. Les mêmes taux de positivité ont été obtenus pour les cocci Gram positif (CGP) et les bacilles Gram négatif (BGN). Parmi les 56 MBN documentées, l'examen direct était positif dans **14** cas soit **25%**.

La recherche des antigènes solubles bactériens dans la LCR a été effectuée dans 26 sur les 92 épisodes de méningites nosocomiales. Même si cet examen est peu utilisé dans le diagnostic des méningites nosocomiales en raison des germes responsables pour lesquels il n'existe pas de réactifs, nous l'avons indiqué chez certains enfants en particuliers et pour le diagnostic des méningites post-traumatiques. Le taux de positivité est de **2/26 (7.7 %)**. Le germe identifié dans les deux cas est le *Streptococcus pneumoniae* responsables de méningites nosocomiales post-traumatiques.

Les cultures du LCR sont considérées comme l'examen de référence dans beaucoup d'études. Même si certains auteurs considèrent qu'une seule culture du LCR positive dans certains types de méningites telles les MN sur matériel de dérivation du LCR est insuffisante car, il peut s'agir d'une contamination ou colonisation. Il est nécessaire alors de s'aider des autres critères diagnostic tels les signes neuroméningés et autres perturbations biologiques du LCR, comme, il est recommandé par le CDC [4, 5,48].

Au cours de la période de notre étude, nous avons prélevé et mis en culture 92 LCR provenant de patients suspects de méningite nosocomiale. La culture s'est faite dans tous les cas au laboratoire de microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou selon le protocole [annexe 3]. Une deuxième culture a été adressée au laboratoire de l'IPA pour la recherche de bactéries anaérobies chez 5 patients.

Nous avons isolé la bactérie à la culture du LCR dans 48 des 92 LCR, soit un taux de **52.8%**. Nous avons effectué, en plus de l'analyse du LCR, 88 autres prélèvements bactériologiques, qui nous ont permis l'identification de la bactérie responsable de la méningite dans **19** épisodes.

La mise en culture du cathéter de dérivation ventriculaire interne ou externe est l'examen le plus souvent positif, avec un taux de positivité de **83.3%**.

La mise en culture du pus prélevé au niveau du site opératoire a permis l'identification de la bactérie chez **5** patients sur 9 (55.6%).

Les hémocultures ne sont positives que dans **6.1%** de cas ce qui s'explique par le fait que la bactériémie n'est pas le mode de contamination habituel des méninges et du LCR au cours des méningites nosocomiales. (Tableau XLVI)

Nous avons isolé et identifié **59** bactéries au cours des **56** épisodes de méningite bactérienne nosocomiale chez nos 50 patients : Trois (3) MBN ont été causées par deux germes chacune (coïnfection): *Staphylococcus aureus* + *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* + *Staphylococcus coagulase négative* et *Pseudomonas aeruginosa* + *Klebsiella pneumoniae*.

Nous avons identifié 36 (**61.1%**) bacilles Gram négatif (BGN) et 23 (**38.9%**) de cocci Gram positif (CGP). Par ordre de fréquence le *Staphylococcus* est la bactérie la plus fréquente 17/59 (**28.8%**). 10 souches de *Staphylococcus aureus* (**16.9%**) et 07 souches (**11.9%**) de *Staphylococcus coagulase négative* suivi de *Klebsiella* 11/59 (**18.6%**) de l'ensemble des bactéries isolées, 10 souches de *Klebsiella pneumoniae* et 01 souche de *Klebsiella oxytica*. L'*Acinetobacter* 07 souches (**11.9 %**) de l'ensemble des germes identifiés dont 06 *A.baumannii*. *Pseudomonas aeruginosa* dans les mêmes proportions que l'*Acinetobacter*. *Streptococcus* 05/59 (**08.50%**). *E.coli* et *Enterobacter* avec 04 souches chacun soit **6.8%**. Nous avons isolé également 01 *Chryséomonas lutéola*, 01 *Aeromonashydropila* et 01 *Proteus mirabilis*. Parmi les germes identifiés 13/59 (**22.03%**) sont BLSE+ : 10/36 BGN : 04 *Klebsiella pneumoniae*, 01 *Klebsiella oxytica*, 03 *E.coli*, 01 *Enterobacter aerogenes* et 03/23 parmi les CGP : 01 *Staphylococcus aureus* et 02 *Staphylococcus coagulase négative*. Nous n'avons isolé aucune bactérie anaérobie.

Les résultats de notre étude montrent que les bacilles Gram négatif (**61.1%**) sont les plus fréquents au cours des MBN, ce qui est retrouvé également dans une série prospective récente [153]. Mais la bactérie la plus fréquemment isolée reste *Staphylococcus*, avec un taux **28.8%**. La même constatation est faite par plusieurs auteurs, [2, 16, 74, 156,165]. Suivie par *klebsiella* essentiellement l'espèce *pneumoniae*, qui occupe la première place parmi les BGN suivie de l'*Acinetobacter* et *Pseudomonas*, contrairement à la série de Yadegarynia qui retrouve l'*Acinetobacter* comme bactérie la plus fréquente. Parmi les bactéries identifiées 13/59 (**22%**) sont **BLSE+** dont 10/13 (**77%**) de BGN (**67%** dans la série de Yadgaryna) [153].

#### - Interprétation de l'antibiogramme des souches identifiées :

Il faut préciser que l'antibiogramme est standardisé à l'échelle nationale, et l'Algérie applique les techniques préconisées par le CLSI recommandées par l'OMS. Il existe en Algérie un réseau de laboratoires chargé de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques, dénommé : Algerian Antimicrobial Resistance Network (AARN). Le laboratoire de microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou est membre de ce réseau.

L'antibiogramme des différentes souches bactériennes testées durant notre étude a montré que :

La vancomycine est le seul antibiotique disponible efficace sur toutes les bactéries CGP testées pour cette molécule. Ce qui le place comme antibiotique indispensable pour le traitement des MBN.

- *Staphylococcus aureus* est résistant à l'oxacilline dans **100%** (9/9), le même taux est enregistré pour l'ensemble des *staphylococcus aureus* au CHU de Tizi-Ouzou en 2012 (données non publiées), le taux national (13<sup>ème</sup> rapport de l'AARN) durant une période correspondant à la première moitié de notre étude (2011) le situe à **32.6%** (il s'agit des souches provenant des prélèvements autres que le LCR et sans les souches du laboratoire du CHU de Tizi-Ouzou). La résistance à la pristinaïmycine (5/7), à l'imipénème (3/5), rifampicine (4/7), fucidine (6/8), ofloxacine (1/5), ciprofloxacine (4/4), gentamycine (8/8), amikacine (2/6).

- *Staphylococcus coagulase négatif* (SCN) est résistant à l'oxacilline dans 83.3%(5/6), au céfotaxime (1/3), rifampicine (2/2), fucidine (1/6), gentamycine (8/8).

- La lecture du profil de l'antibiogramme de l'ensemble des bacilles Gram négatif responsable des MBN de nos patients nous permet de remarquer que :

- Parmi les antibiotiques les plus couramment testés, la colistine reste le seul antibiotique efficace contre les BGN ,100% des souches testées sont sensibles
  - *Klebsiella pneumoniae* est résistant à toutes les betalactamines en dehors de l'imipénème vis-à-vis duquel 06 souches sur 08 sont sensibles (**25%** de résistance, 12% pour AARN).
  - La résistance aux aminosides varie de 50 à 83.3%. La sensibilité aux fluoroquinolones est de 4/6 pour l'ofloxacine et 5/6 pour la ciprofloxacine.
  - *Acinetobacter* est résistant à toutes les C3G testées, sensible à l'imipénème pour toutes les souches testées. Sensible aux aminosides dans les proportions allant de 1/7 pour la gentamycine à 2/3 pour la netilmycine. La sensibilité aux fluoroquinolones est également variable (20 à 50%).
  - *Pseudomonas* est sensible à la céftazidime (6/6), et à l'imipénème (6/7). Résistant à la gentamycine (3/3), et sensible à l'amikacine (3/3). Résistant aux quinolones (3/3 pour la ciprofloxacine et 1/3 pour la l'ofloxacine).
  - *Enterobacter* est résistant à toutes les betalactamines en dehors de l'imipénème pour lequel toutes les souches testées sont sensibles. Sensibilité variable aux quinolones (2/2 pour la ciprofloxacine,0/2 pour l'ofloxacine).
    - *E. coli* est résistant aux betalactamines dans des proportions allant de 25% à 100% sauf pour l'imipénème vis à vis duquel toutes les souches testées sont sensibles. Sa résistance aux aminosides varie de 0 à 30%, aux quinolones de 50 à 100%.
- Globalement, pour toutes les souches, les résistances aux différents antibiotiques testés sont plus élevées dans notre série par rapport aux données AARN de 2011.

### 3. Prise en charge thérapeutique.

Il faut rappeler que le traitement de la MBN repose en premier lieu sur la mise en route en urgence d'un traitement anti-infectieux (antibiothérapie) correctement ciblé (probabiliste approprié) qui est la seule mesure capable d'assurer la guérison ou au moins de réduire le risque de mortalité et de complications. Pour être efficace ce traitement doit être ciblé et donc découler de la pathogénie de la MBN, de la connaissance de l'écologie bactérienne du service et du profil de sensibilité des germes aux antibiotiques. Les germes responsables étant essentiellement des bactéries multi- résistantes. Contrairement aux méningites communautaires dont le traitement antibiotique est bien standardisé, il n'existe aucun consensus sur la prise en charge thérapeutique et préventive des méningites bactériennes nosocomiales,

car pour être efficace cette thérapeutique, que ce soit curative ou préventive doit reposer sur la connaissance dynamique de l'écologie microbienne locale. Pour ce traitement initial, notre stratégie a consisté à choisir les antibiotiques en fonction du type de MBN de leur diffusion dans le LCR (Tableau V). En fonction des situations cliniques et de la disponibilité des molécules d'antibiotiques, nous avons utilisé la voie intraveineuse et/ou la voie intrathécale selon les recommandations du « consensus guideline by the British Society for Antimicrobial Chemotherapy Working Party on Infections in Neurosurgery. »[127]. En l'absence d'une connaissance parfaite de l'écologie bactérienne et la sensibilité des bactéries aux antibiotiques au niveau des différents services de recrutement de nos patients, nous nous sommes basés sur certaines enquêtes du CLIN du CHU de Tizi-Ouzou (données non publiées) et des données de l'AARN. Nous avons été confrontés, également à la non disponibilité de certaines molécules d'antibiotiques (fosfomycine, rifampicine, meropenem, linezolid) et à des ruptures épisodiques parmi les molécules habituellement disponibles (Imipenème, vancomycine et colistine). Comme, il est recommandé dans la littérature [Tableau VII], nous avons utilisé la bi-antibiothérapie dans **95%** des cas, le recours à la monothérapie a été imposé dans **3** cas, soit par le terrain, soit par le manque de molécules. L'association, cefotaxime – vancomycine est le schéma le plus fréquemment utilisé en première intention 17/56 (**30.4%**), suivi de l'association ceftazidime-vancomycine 14/56 (**25%**) et imipenème-vancomycine 6/56 (**10.7%**). Ce traitement initial, probabiliste a été inadapté dans 50 cas / 56 soit (**89.3%**), chiffre très élevé à celui retrouvé par une étude prospective Hollandaise, qui était de **13%** [72]. Il n'a été efficace que dans 6 fois sur 56 (**10.7%**). Ceci découle du manque de connaissance de l'écologie bactérienne locale et de l'état des résistances aux antibiotiques utilisés dans cette indication. Ceci justifie, par ailleurs les objectifs que nous nous sommes fixés à travers cette étude.

**Tableau LXXII.** Antibiothérapies proposées pour le traitement empirique des méningites nosocomiales d'après [2,166].

#### Traitement de première ligne

Vancomycine : dose de charge de 15 mg/kg puis perfusion continue de 40 mg/kg/j  
+ Ceftazidime 2 g / 8 h **Ou** Céfépime 2 g /8 h **Ou** Méropénèm 2 g / 8 h

#### Traitement en cas d'allergie aux betalactamines

Vancomycine : dose de charge de 15 mg/kg puis perfusion continue de 40 mg/kg/j l  
+ Aztreonam 2 g / 8 h **Ou** Ciprofloxacine 400 mg toutes les 8 heures

#### Adaptation du traitement antibiotique :

Parmi les 53 prescriptions adaptées à l'antibiogramme (signalons que trois patients sont décédés avant l'identification de la bactérie en cause et n'ont, par conséquent, pas bénéficié de la poursuite du traitement). 46 (**86.8%**) de ces prescriptions comprennent au moins un des trois ATB majeurs que sont l'imipenème, la vancomycine et la colistine.

L'imipenème est la molécule que nous avons le plus utilisé, **20** cas: **17** fois en association avec un autre antibiotique, le plus souvent pour éviter la sélection des bactéries résistantes. **03** fois en monothérapie.

La vancomycine, vis-à-vis de laquelle, nous n'avons pas noté de résistance, vient en 2<sup>ème</sup> position avec **17** prescriptions dont **12** en association.

Nous l'avons administré par voie intraventriculaire chez **2** patients qui ont présenté une MBN à *Staphylococcus coagulase négatif* sur DVE.

La colistine qui constitue actuellement la molécule de dernier recours dans le traitement de certaines infections à entérobactéries multi-résistantes a été utilisée par voie intraventriculaire dans le traitement de **16** épisodes chez nos patients disposant d'un drain ventriculaire externe ,**11** fois en association avec un autre antibiotique administré par voie intraveineuse et **5** fois en monothérapie. Nous n'avons noté chez ces patients aucun effet secondaire. La durée moyenne d'antibiothérapie chez l'ensemble de nos patients est **25** jours avec des extrêmes allant de **02** à **49** jours, les durées les plus prolongées ont été observées chez les patients présentant une MBN sur matériel. La durée de l'antibiothérapie par voie intraventriculaire est en moyenne de **18** jours avec des extrêmes de **12** à **35** jours.

Le tableau LXXVI résume les différentes modalités d'administrations des ATB les plus utilisés chez nos patients.

**Tableau LXXIII.** Posologies et voies d'administration des ATB les plus utilisés chez nos patients.

Molécule	Posologie par voie intraveineuse chez l'adulte et (enfant)	Posologie par voie Intraventriculaire chez l'adulte et (enfant) en 1 seule injection	Effets secondaires Piv (Intraventriculaire)
Vancomycine	40mg/kg /j en 4 perfusions de 4h ou en IVSE, après une dose de charge de 15 mg /kg (idem)	10mg (05mg) /j	Allergie chez 5 patients
ceftazidime	100mg /kg en 3 piv (idem)		3 réactions allergiques
Imipenème	2 à 4g/j (100mg/j) en 3 piv		5 réactions allergiques
Colistine	03 MUI en 03 piv	50.000 UI /j (10.000UI le 1 <sup>er</sup> jour puis 20.000UI /j)	Absents
Gentamycine	3 à 5 mg/kg/j en 2 piv (idem)	05mg/j	Absents
Amikacine	15mg/Kg/j en 2 piv (idem)		Absents

- En plus du traitement antibiotique qui a été institué en urgence chez l'ensemble des patients, 16 parmi ceux - ci ont nécessité l'ablation de la DVP dont 6 nouvelles ont été remplacées dans le même temps opératoire. Dans 4 épisodes de MBN sur DVP, celle-ci n'a pas été enlevée pour des raisons chirurgicales.

Nos patients ont bénéficié également de la mise en place de 16 DVE, 10 en remplacement temporaire de la DVP, et 6 autres en remplacement de DVE infectées. Au total, nous avons eu recours, pour la prise en charge, de nos patients ayant présenté une MBN, à la mise en place de 16 DVE, 22 mises ou remises en place de la DVP dont 16 après guérison de la MBN.

Le délai de mise ou de remise de la DVP est en moyenne de **45** jours, avec des délais extrêmes allant de **30** à **92** jours.

Nos patients ont nécessité une reprise chirurgicale essentiellement pour fuite du LCR (6), soins de réanimation (10), soins des plaies opératoires (12), et une corticothérapie (4).

Durant notre étude, l'attitude thérapeutique au cours des MBN sur DVP, en dehors de l'antibiothérapie, n'est pas univoque, elle est décidée, notamment pour l'indication ou non de l'ablation de la valve infectée, le plus souvent par l'équipe de neurochirurgie. Nous avons constaté pour notre part que sur les 6 MBN sur DVP traitées par la seule antibiothérapie sans ablation de la DVP infectée, 4 ont récidivé. Le délai moyen de remise de la DVP de **45** jours dans notre étude est beaucoup plus long que celui de la série de Bisno qui est de **25** jours [79].

Le moment recommandé pour la remise de la DVP n'est pas également le même pour tous les auteurs. Certains recommandent cette mise en place de la DVP après la fin du traitement et la stérilisation du LCR constatée par deux cultures négatives du LCR à une semaine d'intervalle, alors que d'autres exigent la normalisation totale du LCR. Pour notre étude nous avons essentiellement adopté la deuxième attitude ce qui explique les longs délais, de **30** à **92** jours, nécessaires pour la mise ou la remise en place de la DVP. D'autre part nous avons constaté que parmi les perturbations du LCR de départ et après un traitement antibiotique adapté, la stérilisation bactériologique est la première obtenue avec des taux cumulés de stérilisation respectifs de **70%** et **100%** au 3<sup>ème</sup> et au 10<sup>ème</sup> jour, alors que la normalisation complète de tous les paramètres biologiques, en particuliers biochimiques, n'est obtenue, au 30<sup>ème</sup> jour, que dans **53.5%** des cas. Ceci nous permet de penser que l'ablation systématique de toute DVP infectée et sa réimplantation après avoir obtenue la stérilisation du LCR sur deux cultures consécutives à une semaine d'intervalle sans attendre la normalisation complète du LCR (le matériel de dérivation induit et entretient l'inflammation du LCR) permettrait de raccourcir la durée de prise en charge, d'hospitalisation et donc du risque d'infection.

#### 4. Sur le plan évolutif :

Trente sept (37) soit 74% de nos patients, sont guéris de la méningite bactérienne, dont 09 (18%) après complications, et dont 04 ont gardé des séquelles neurologiques.

Treize (13) soit 26% patients sont décédés, un taux de mortalité proche de la moyenne de 30% rapportée dans la littérature [16]. Le taux de mortalité est variable selon les séries. Il est 16,5% dans une série rétrospective de 91 MBN [168], et de 33 % dans une série prospective de 50 MBN [72].

Parmi les complications, nous avons enregistré 04 réinfections , toutes survenues chez des patients porteurs de DVP qui n'ont pas été changées au cours du 1<sup>er</sup> épisode, et six récurrences, toutes des MBN survenues sur DVP à moins d'un mois après l'arrêt du traitement.

Quatre (4) patients ont gardé des séquelles neurologiques à types d'hydrocéphalie chez 2 patients et d'épilepsie chez 2 autres patients adultes.

**- Caractéristiques évolutives du LCR chez les patients guéris :** pour des raisons d'objectivité nous nous sommes limités au cours de cette étude, uniquement à l'analyse de l'évolution des différents paramètres du LCR car ce sont les seuls à être liés uniquement à la méningite, l'évolution des autres signes, cliniques et biologiques, pouvant être influencée par la pathologie sous-jacente. Nous n'avons pas trouvé d'études qui se sont intéressées à cet aspect d'analyse. Nous avons constaté pour notre part que les délais de normalisation des différents paramètres biologiques du LCR sont variables, et que comme au cours des méningites bactériennes communautaires, la stérilisation bactériologique du LCR est la première à être obtenue. En effet chez nos patients, celle-ci est obtenue au contrôle du 3<sup>eme</sup> jour chez 70 %, et au 10<sup>eme</sup> jour chez presque 100% des cas. Puis, les autres paramètres, et successivement, le ratio- glucose avec 100% de normalisations au 21<sup>eme</sup> jour, la cytorachie 95.4% de normalisations au 30<sup>eme</sup> jour, la proteinorachie avec 53.5% de normalisations au 30<sup>eme</sup> jour et enfin la normalisation totale de tous les paramètres qui n'est obtenue que dans 51.5% des cas au 30<sup>eme</sup> jour.

L'évolution fatale est survenue chez **13/50** patients (taux de mortalité de **26%**), 10/13 soit **77 %** sont de sexe féminin. Trois (3) enfants et dix (10) adultes âgés de 20 à 77 ans avec un âge moyen de **50.3** ans. Quatre (4) ont une MBN dans les suites d'une craniotomie, 4 dans les suites d'une DVP, 2 DVE, 1 MBN après ponction lombaire, 1 suite à une rachianesthésie, et 1 suite à la chirurgie du rachis.

Les signes cliniques de gravité, sepsis et troubles de la conscience sont associés dans **85%** des cas au décès.

Sur le plan biologique, le LCR purulent est l'aspect le plus retrouvé chez les patients décédés (**8/13**), la réaction cellulaire à PNN est importante elle est en moyenne de **3000/mm<sup>3</sup>**, le ratio-glucose est inférieur à **10%** chez l'ensemble des décès et la protéinorachie en moyenne est de près de **5 g/L**.

Les marqueurs inflammatoires sériques relativement augmentés avec la présence d'une hyperleucocytose chez **92.3%** avec une valeur médiane de **17000GB/mm<sup>3</sup>**.

La procalcitonine sérique était positive chez 11/12 (**91.6%**) patients avec une valeur médiane de **38.92** ng/mL.

Sur le plan bactériologique, nous avons isolé chez nos patients décédés **16** bactéries (trois épisodes ont été déterminés par une coinfection) **11** bacilles à Gram négatif (BGN) et **5** cocci à Gram positif (CGP). Parmi les BGN, 6 *Klebsiella pneumoniae*, 2 *Acinetobacter baumannii*, 2 *Pseudomonas aeruginosa* et 1 *E. coli*. Parmi les CGP, nous avons eu 2 SARM, 1 SCN et 2 *Streptococcus*.

Parmi ces bactéries 14 /16 (**87.5%**) sont des bactéries multirésistantes (BMR) dont 5 *Klebsiella pneumoniae* sécrétrices de  $\beta$ lactamases à spectre élargi (BLSE).

Dans notre étude *Klebsiella sp* est associée à l'évolution fatale au cours de 6/13 décès soit **46%**, et 6/11(**54.54%**) MBN à ce germe ont une issue fatale. Le taux de mortalité lié à ce germe est de **50%** dans une série récemment publiée [173]. *Acinetobacter spp* et *Pseudomonas spp* viennent en 2<sup>ème</sup> position avec 2/7 soit **28.6%** de létalité et *Staphylococcus* avec 3/17(**17.65%**).

Le germe en cause est résistant au traitement antibiotique initial dans 7 cas sur 13 (**54%**).

Le décès est survenu dans les cinq premiers jours pour 5 patients (38.5%) et dans 10 /13 (77%) avant la fin de la 3<sup>eme</sup> semaine avec des délais extrêmes allant de 3 à 109 jour.

La durée d'hospitalisation moyenne est de **52** jours toutes MBN confondues, avec des variations en fonction du type de la MBN. Ceci correspond à un total de **2600** jours d'hospitalisation chez nos **50** patients avec MBN .Si on considère la durée moyenne d'hospitalisation de **10** jours chez les patients opérés non infectés.

On déduit que la durée due à la MBN est alors de **2100** jours, soit 42 jours par patient.

### **5. Intérêt de la procalcitonine sérique dans le diagnostic différentiel entre MBN et MNA.**

Parmi les difficultés posées dans la prise en charge de la méningite nosocomiale est celle de pouvoir faire la distinction entre la méningite bactérienne nosocomiale et la méningite aseptique d'origine chimique qui peut survenir dans la phase postopératoire ou après rachianesthésie. La MBN est potentiellement mortelle, contrairement à la MNA qui évolue favorablement. Tout retard diagnostic ou thérapeutique peut être fatal au cours d'une MBN, alors que le traitement antibiotique systématique de toutes les MN peut entraîner, la sélection de bactéries multirésistantes, des effets indésirables et engendrer un surcoût **[168,169]** Cependant poser précocement le diagnostic approprié de la MBN est difficile à cause du manque de spécificité des manifestations cliniques, et des perturbations biologiques dans le LCR et le faible taux de sensibilité de l'examen direct.

Bien que des études ont tenté d'identifier des marqueurs biologiques spécifiques permettant de différencier la MBN de la MNA, aucun résultat n'est déterminant pour le moment.

Récemment le dosage de la procalcitonine sérique est testé positivement pour être un marqueur capable de poser le diagnostic entre méningites bactérienne communautaire et méningite virale. Ce marqueur n'est pas encore évalué dans le diagnostic des MBN. A cet effet nous essayons d'évaluer l'apport de ce marqueur dans le diagnostic différentiel entre MBN et MNA.

### 5.1. Comparaison des caractéristiques diagnostiques entre la MBN et la MNA.

Durant notre étude des MBN, nous avons diagnostiqué en parallèle 28 MNA.

Nous avons défini les MNA par la négativité des cultures bactériennes dans le LCR, et une évolution favorable sans traitement antibiotique (ou la durée totale de l'antibiothérapie est inférieure à 4 jours) [12].

Nous avons comparé les **56** épisodes de MBN avec les **28** épisodes de MNA.

La comparaison des caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques entre les deux types de méningites nosocomiales est résumée dans le tableau LXV

Le sexe masculin tend à être plus fréquent dans le groupe des MNA que dans le groupe MBN (50% vs 46.4%). Statistiquement la différence est significative  $p = 0.006$ . Celle-ci n'était pas significative ( $p = 0.08$ ), dans une étude similaire [124].

Les âges de survenue sont identiques dans les deux groupes, le même résultat est constaté par Choi.

Nous avons noté en comparant les deux types de méningites en fonction du type de la procédure de la contamination (type de la chirurgie, soins contaminant) que les MNA sont plus fréquentes au décours d'une chirurgie avec mise en place d'un matériel tel DVP, DVE ( 82.1% vs 53.6 % ,  $p = 0.02$ ).

Alors qu'il n'y a pas de différence significative de la fréquence des MBN au décours d'une procédure neurochirurgicale sans pose de matériel telle la craniotomie, la chirurgie du rachis (35.7% vs 17.9%,  $p = 0.078$ ). Les 6 méningites nosocomiales associées aux soins non chirurgicaux (PL, PTF, RA) sont toutes d'origines bactériennes.

Sur le plan clinique, le délai de survenue est nettement plus court dans le groupe des MNA que dans celui des MBN, 3 jours (1 à 45 j) vs 11 jours (1 à 276 j).

La fièvre (84% vs 78.6%,  $p = 0.29$ ), même une fièvre élevée supérieure à 39°C est présente sans différence significative ( $p = 0.13$ ).

Les céphalées, et les autres signes neurologiques sont présents dans les deux groupes sans différence significative, c'est le cas des troubles de la conscience, la raideur méningée. Par contre les signes neurologiques de focalisation n'ont été retrouvés que chez les patients présentant une MBN (17.9 % ,  $p = 0.042$ ).

A l'analyse du LCR, l'aspect purulent est surtout noté au cours des MBN, et rarement avec les MNA (53.6 % vs 10.7 %, **p=0.0003**). Les autres aspects, clair et citrin sont successivement retrouvés à des taux de 19.6 % et 14.3 % au cours des MBN versus 32.1% et 14.3 % pour les MNA. Pour les deux aspects la différence n'est pas statistiquement significative (p=0.31 et p=0.74). L'aspect hémorragique est par contre plus noté au cours des MNA qu'au cours des MBN (42.9% vs 12.5%, **p=0.004**).

L'analyse cytologique du LCR n'apporte pas d'éléments distinctifs entre les deux types de méningites. L'analyse biochimique du LCR montre que les valeurs moyennes de la proteinorachie au cours de la MBN et la MNA sont voisines (2.71 g/L vs 2.69 g/L, p=0.64). Seul le ratio glucose médian est nettement significatif, plus abaissé au cours des MBN qu'au cours des MNA (18.4 % vs 40.5%, **p < 0.001**). Les marqueurs inflammatoires sériques, l'hyperleucocytose et l'élévation de la CRP sont notés dans les deux types de méningites nosocomiales.

A la différence des deux marqueurs précédents, les valeurs de la PCT-S sont significativement plus élevées au cours des MBN, la valeur médiane est de (6.7 ng / mL vs 0.08 ng/mL, **p=0.04**).

Dans notre série, la valeur positive de PCT-S **0.5** ng/mL est notée au cours de 93.5% de MBN contre 15.4% de MNA (**p< 0.001**). La valeur de la PCT-S **02** ng/mL est retrouvée chez 73.9% de MBN et au cours d'aucune MNA (**p< 0.001**).

Nous considérons qu'au seuil de **0.5** ng/mL, la PCT-S est un élément distinctif entre la MBN et la MNA, ces résultats sont donc différents de ceux obtenus par une autre étude [124], qui considère que la PCT-S ne permet pas de distinguer entre les deux types de MN, à la différence que dans celle-ci, l'auteur a considéré le seuil de **0.15** ng/mL, un seuil plus bas que celui de notre étude (**0.50** ng/mL).

Nous avons également évalué dans notre étude les performances diagnostiques des différents marqueurs sériques et dans le LCR ainsi que celles de leurs combinaisons. Parmi tous ces marqueurs biologiques testés la PCT-S **02.0** ng/mL représente le meilleur critère pour la distinction entre la MBN et la MNA. La même constatation a été faite au cours d'une étude qui a testé la PCT-S pour la distinction entre méningites bactériennes et virales [110]. Pour les valeurs de PCT-S comprises entre **0.5** et **2.0** ng/mL, leur combinaison avec un ratio-glucose **< 40%** possède une

meilleure VPP (**97.8** %) pour le diagnostic de MBN et le ratio-glucose < 40% offre une meilleure VPN (**93.8**%).

Vu l'absence de valeur seuil consensuelle de la PCT-S applicable à ce diagnostic différentiel dans la littérature, nous avons utilisé pour notre étude la courbe ROC, qui a montré de bonnes performance de ce test avec une AUC de **0,923** (très proche de 1) IC 95 % : 0,860- 0,985

La valeur seuil optimale, calculée par l'indice de Youden est à **0.99 ng/mL**. La sensibilité à cette valeur seuil est de **82.6**% et la spécificité de **95.8**%.

**CONCLUSION**  
**RECOMMENDATIONS**  
**PERSPECTIVES**

## CONCLUSION

La connaissance préalable de la gravité de la méningite bactérienne nosocomiale, fondée sur les données de la littérature et sur l'expérience personnelle, nous a conduit à nous intéresser à son diagnostic, qui doit être le plus rapide et le plus fiable possible, et à sa thérapeutique basée sur une antibiothérapie, qui doit être instituée en urgence de la façon la plus adaptée possible.

Au terme de notre travail, et l'analyse des résultats obtenus, certaines conclusions peuvent être tirées et quelques recommandations déduites.

1. Sur le plan épidémiologique, la méningite bactérienne nosocomiale, comme rapporté dans la littérature, est une infection émergente. Durant la période de notre étude sa prévalence est supérieure à celle de la méningite bactérienne communautaire (63% versus 37%). Cette augmentation de fréquence des méningites associées aux soins est la conséquence directe de la multiplication des techniques invasives en neurochirurgie et en réanimation neurologiques. C'est une infection qui peut survenir quelque soit l'âge et le sexe.

Elle peut survenir après tout soin pouvant contaminer les méninges, mais c'est surtout en postopératoire que son incidence est élevée 89% de nos MBN sont survenues dans ce contexte. Nous avons retrouvé une incidence globale des méningites postopératoires de 6.5%, un taux se situant dans les limites de celles de la littérature, avec des taux variables en fonction du type de chirurgie. Le taux d'incidence de la MBN sur matériel de drainage du LCR est plus élevé que dans la littérature (14.18% vs 12.5% pour la DVP et 26.31% vs 22% pour la DVE). Les facteurs de risque de survenue de la MBN, la fuite du LCR, la chirurgie en urgence, la présence d'une DVE sont tous retrouvés dans notre série à des fréquences plus élevées que celles de la littérature.

2. Sur le plan diagnostique, cette étude nous a permis d'observer que :

La MBN survient dans des délais variables en fonction du type de soin ou de chirurgie. Ce délai est de 1 à 276 jours, l'analyse de ce délai nous permet de déduire que la majorité de nos patients ont été contaminés durant les soins postopératoires et seulement 18% ont été contaminés en peropératoire.

Cliniquement, les signes sont inconstants. La fièvre qui constitue certes un signe d'alerte n'est présente que dans 84% de nos MBN. Au cours des MBN sur matériel de dérivation du LCR, la fièvre est moins fréquente et peu élevée.

Les signes neuroméningés sont également inconstants. Il en est de même pour les signes extraneurologiques.

Nous avons constaté qu'au cours de la MBN, les signes cliniques d'alerte sont globalement représentés par la fièvre associée à des signes neuroméningés.

Ces signes cliniques sont variables dans leurs fréquences et leurs intensités en fonction du type de méningite bactérienne nosocomiale.

Sur le plan biologique, la procalcitonine sérique présente une meilleure performance diagnostic de la méningite bactérienne nosocomiale que les autres marqueurs inflammatoires sériques classiques.

L'analyse du LCR examen indispensable pour poser le diagnostic de méningite, est d'interprétation difficile et doit prendre compte du contexte de survenue de cette méningite. Ni l'aspect du LCR, ni les perturbations cyto-biochimiques ne sont spécifiques.

Le diagnostic de certitude de la MBN est rarement posé à l'examen direct ce qui ne facilite pas la prise en charge thérapeutique adéquate. Il est surtout apporté par la culture bactérienne du LCR et parfois par les cultures des autres prélèvements qui sont donc d'un apport non négligeable.

Les germes responsables des MBN sont essentiellement des bactéries multirésistantes liées à l'environnement de soins, durant la période de notre étude c'est surtout *Staphylococcus* et *Klebsiella*, qui sont les plus isolés et ne diffèrent pas de ceux responsables des autres types d'infections associées aux soins.

Le diagnostic différentiel de la MBN se discute à deux niveaux :

- D'abord avant l'isolement du germe : à ce stade, il s'agit de discuter le diagnostic de méningite nosocomiale aseptique (MNA) qui est fréquente en postopératoire ou après rachianesthésie. Aucun signe clinique ni biologique ne permet de les différencier avec certitude avant l'isolement de germe. Cependant la présence de signes neurologiques

de focalisation, l'aspect purulent du LCR, l'hypoglycorachie et surtout l'élévation de la PCT sérique sont des éléments significativement associés à l'étiologie bactérienne de la méningite nosocomiale. Par contre le sexe masculin, la présence d'un matériel de dérivation du LCR et l'aspect hémorragique du LCR sont plus souvent et significativement associés à la méningite aseptique (MNA).

- Après l'isolement de la bactérie, parfois, et essentiellement au cours des méningites sur matériel de dérivation du LCR, il s'agit de discuter une éventuelle contamination avant de poser le diagnostic de MBN.

3. La prise en charge de la MBN est difficile. L'antibiothérapie, qui doit être urgente et appropriée, est rarement réussie. Notre étude nous a permis de constater que la mauvaise connaissance de l'écologie bactérienne locale et le manque de certaines molécules d'antibiotiques possédant les caractéristiques nécessaires au traitement des MBN sont des facteurs limitants à une optimisation de la prise en charge de ce type de MN. Cependant notre étude nous a permis également de constater que l'utilisation de certains antibiotiques tels la colistine, la vancomycine et la gentamycine par voie intraventriculaire quand celle-ci est possible offre une solution pour le traitement de certaines MBN à germes multirésistants.

Même si l'aspect préventif n'est pas abordé dans notre étude pratique, nous pouvons dire que la prévention des MBN pose un défi important surtout avec l'émergence des bactéries de plus en plus résistantes aux antibiotiques. Des protocoles doivent donc être développés pour standardiser les techniques chirurgicales et de soins.

La formation du personnel paramédical à l'hygiène de soins devient également impérative. Ces petites mesures préventives peuvent permettre de réduire considérablement la morbidité de ces méningites bactériennes nosocomiales.

## RECOMMANDATIONS

Parmi les questions souvent posées au cours de la prise en charge diagnostic et thérapeutique de la méningite bactérienne nosocomiale nous pouvons énumérer les suivantes :

1. Quels sont les signes cliniques évocateurs de la méningite nosocomiale ?
2. Quelle est la démarche diagnostic permettant de poser le diagnostic de certitude de la MBN ?
3. Quelle est la conduite thérapeutique antibiotique initiale la plus adéquate ? quelle est la durée totale du traitement antibiotique de la MBN ?
4. Concernant les MBN survenant sur le matériel de drainage du LCR : Faut t- il, en association de l'antibiothérapie, remplacer systématiquement ce matériel infecté, et à quel moment le remettre ?

Les résultats de notre étude prospective et les données de la littérature, nous permettent d'apporter certaines réponses à toutes ces questions et nous proposons au final un protocole diagnostic et thérapeutique de la méningite bactérienne nosocomiale

- 1- Les signes évocateurs de la méningite nosocomiale sont variables en fonction du contexte de survenue de cette MN.

Au cours des MN survenant après ponction lombaire, ponction ventriculaire, l'étiologie est surtout bactérienne, les signes cliniques de début sont évidents faits de syndrome septique et de signes neuro-méningés.

Dans un contexte postopératoire tel la craniotomie, la chirurgie du rachis, c'est surtout l'apparition d'une fièvre ou de tout signe neurologique ou l'aggravation de celui-ci qui doivent évoquer la MN. Son étiologie bactérienne peut être déjà suspectée devant l'apparition de troubles de la conscience, les signes de focalisation.

- 2- La démarche permettant de poser le diagnostic de MBN est présentée dans la figure 13. Notre étude nous permet de considérer la PCT-S comme un marqueur utile au diagnostic de la MBN.
- 3- La conduite thérapeutique (figure 14) initiale doit associer une antibiothérapie efficace sur *Staphylococcus* méti-résistant (SMR) et les bacilles Gram négatif en

particulier *Klebsiella*, *Acinetobacter* sécrétrices de *lactamase à spectre étendu*. A l'état actuel des résistances de l'ensemble des souches isolées, l'association suivante nous semble la plus indiquée :

- Vancomycine : 40 à 60 mg/kg/jour en perfusion continue par seringue électrique
- Imipenème : 60 à 100 mg /kg/j en 04 perfusions intraveineuses

L'adaptation du traitement antibiotique en fonction de l'antibiogramme de la souche identifiée doit être effectuée à chaque fois que ceci est possible.

La durée totale du traitement n'est pas consensuelle, elle est en moyenne de 25 jours dans notre étude. Elle est variable en fonction du germe, du type de la MBN, et la présence ou non de matériel de dérivation du LCR.

5. Pour la prise en charge des MBN survenant sur le matériel de dérivation du LCR (DVP et DVE), notre recommandation est de procéder systématiquement au changement d'une DVE infectée. De même nous recommandons au vu de nos résultats l'ablation de toute DVP infectée, de la remplacer temporairement par une DVE et de la réimplanter après la fin du traitement antibiotique et la constatation de la stérilisation du LCR sur deux cultures consécutives à une semaine d'intervalle sans attendre la normalisation complète du LCR.
6. Ces recommandations suscitées ont pour but l'amélioration du diagnostic, et de la prise en charge thérapeutique de cette infection. Ceci participera certainement à la réduction de la fréquence de la MBN, et la meilleure rationalisation de l'antibiothérapie ce qui entrainera une réduction de la sélection des bactéries multirésistante(BMR).
7. Néanmoins, il nous semble nécessaire d'insister sur la nécessité absolue de développer une politique d'hygiène hospitalière. La formation des personnels, la mise en place des moyens et des protocoles indispensable à la lutte contre les infections associées aux soins .

## PERSPECTIVES

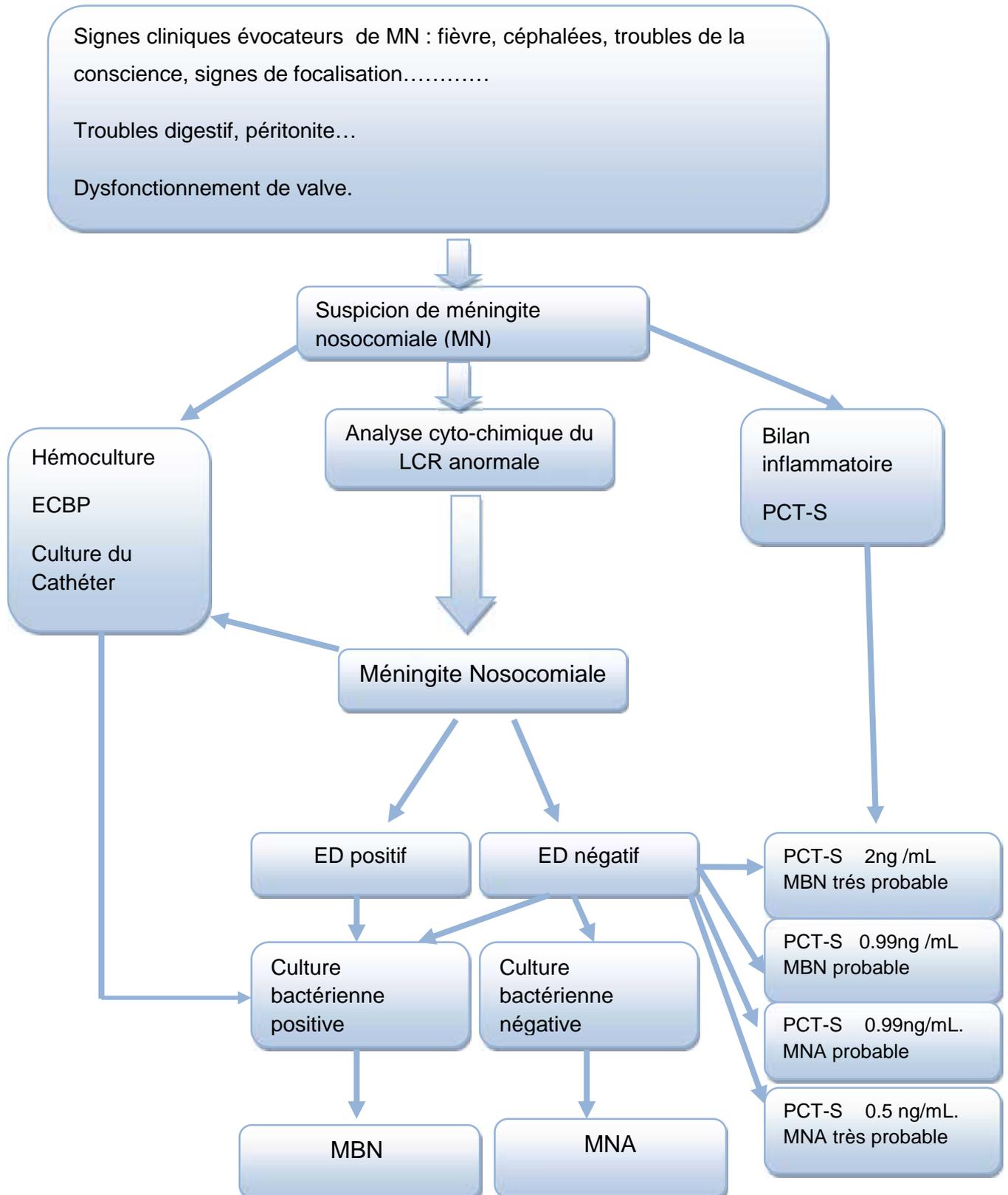
Notre étude s'est fixé pour objectifs, la description de la MBN dans le CHU de Tizi-Ouzou et l'évaluation de la PCT-S comme marqueur diagnostique.

Nous pensons avoir atteint ces deux objectifs, cependant nous considérons que notre travail constitue une étude globale de la MBN et par conséquent d'autres études prospectives limitées à un seul type de MBN à la fois seraient souhaitables pour affiner la connaissance de cette pathologie.

Ces études doivent s'intéresser à :

- 1- Améliorer le diagnostic de la MBN, par l'évaluation de l'apport de la PCR bactérienne.
- 2- L'évaluation du dosage de la PCT dans le LCR pourrait également constituer un axe de recherche visant à améliorer l'usage de ce marqueur au cours de cette pathologie.
- 3- Sur le plan thérapeutique l'usage de certains antibiotiques qui ne diffuse pas dans le LCR par voie locale (intraventriculaire) a été d'un grand apport dans notre étude, cependant la posologie et la durée sont actuellement mal codifiées, d'autres études doivent s'intéresser à cet aspect thérapeutique.
- 4- D'autres études doivent s'intéresser à développer des protocoles d'hygiène pouvant réduire la fréquence de cette infection associée aux soins.

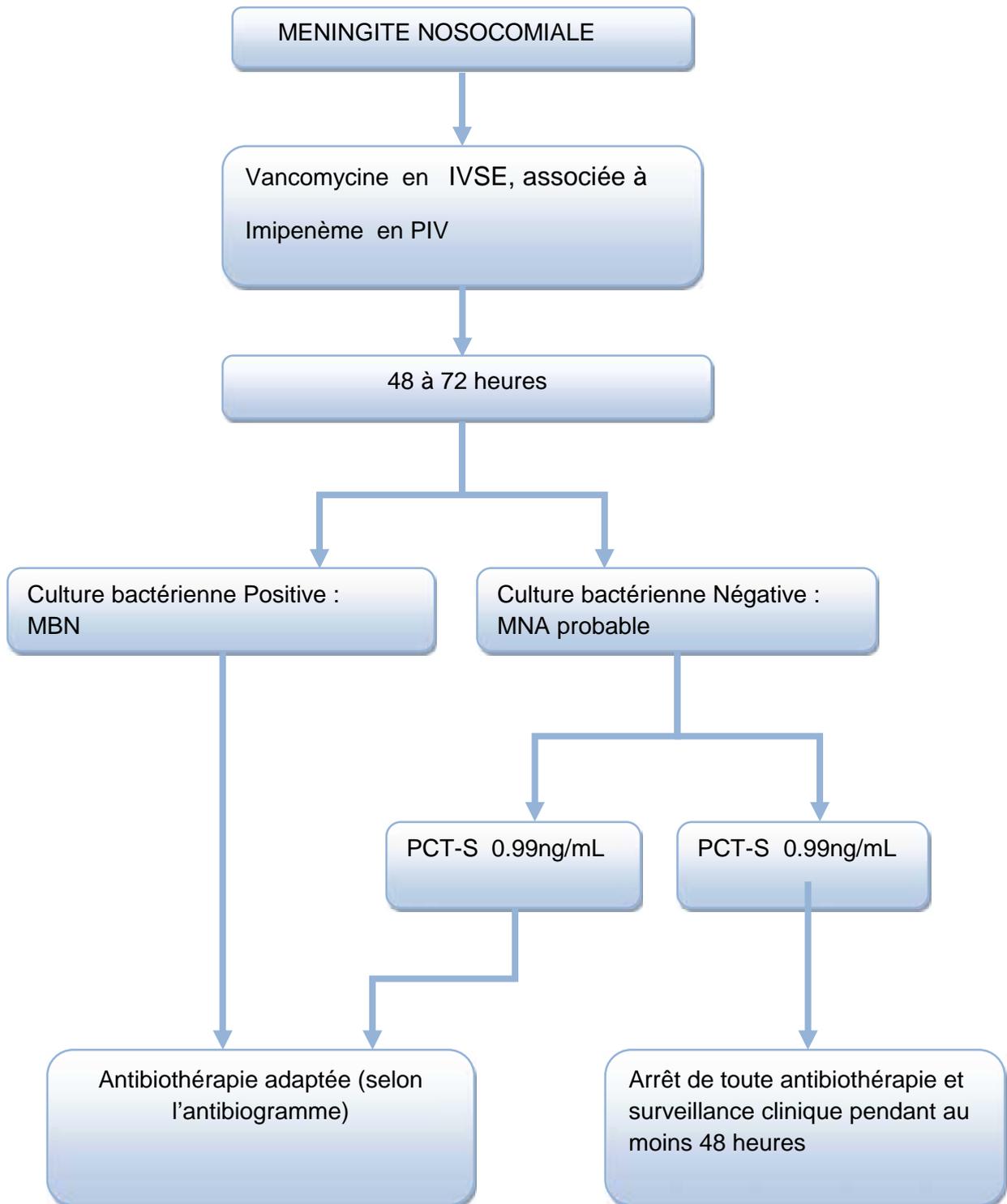
## 2.1. Proposition de conduite diagnostic de la MBN



**Figure 13:** Conduite diagnostic des MN

## 2.2. Conduite thérapeutique :

### 2.2.1. Arbre décisionnel pour le traitement ATB des MN.



**Figure 14** .Conduite thérapeutique des MN

# ANNEXES

**Annexe 1. Fiche de recueil des données**

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

Adresse

Date hospitalisation :

Motif d'hospitalisation :

Antécédents pathologiques :

**Chirurgie :** Date :

Type :

Durée de l'intervention

Type d'anesthésie :

Antibioprophylaxie : Nature :

Durée :

**Signes cliniques à l'admission :**

SG :

Poids :

Signes méningés :

Signes neurologiques

Autres signes cliniques :

Bilan biologique :

date							
GB							
Hb							
PLq							
CRP							
PCT							
Na							
k							
Glycémie							
Autre							

**LCR**

date	paramètres						
	aspect	cellules	alb	glucose	Gram	Ag sol	culture

**Microbiologie**

<i>date</i> <i>germe</i>								

**Antibiogramme**

Germe atb									

**Hémoculture :**

Date germe					

**Antibiogramme**

germe atb									

**Autres prélèvement microbiologiques :**

**Bilan radiologique :**

Echographie transfontanellaire :

TDM /IRM cérébrale :

**Diagnostic :**

**Evolution clinique**

- Courbe de température :

- Examen clinique :

**Traitement antibiotique :****Initial**

Date	Atb	Poso	Voie	Duree	Eff sec

**Guidé**

Date	Atb	Poso	Voie	Duree	Eff sec

**Evolution :**

Guérison :

Mortalité :

Complication :

Durée d'hospitalisation :

Observations :

**Annexe 2: Antibioprophylaxie en neurochirurgie (SFAR 2010)**

Sans antibioprophylaxie (ABP), dans la neurochirurgie avec craniotomie et sans implantation de matériel étranger, le risque infectieux est de 1 à 5%. Ce risque s'élève en moyenne à 10%, lorsqu'un matériel de dérivation du liquide céphalo-rachidien (LCR) est implanté. Les infections peuvent être localisées au niveau de la voie d'abord (incision cutanée, volet...) ou s'étendre aux méninges ou aux ventricules. La diminution du risque infectieux par une antibioprophylaxie est indiscutable en présence d'une crâniotomie et très probable lors de la pose d'une valve de dérivation du LCR. Dans la chirurgie du rachis, une méta-analyse recommande l'emploi d'une ABP mais ne précise pas si elle s'applique aux chirurgies avec mise en place ou non de matériel.

Bactéries cibles : entérobactéries (surtout après craniotomies), staphylocoque (*S. aureus* et *S. epidermidis*, (surtout après pose de dérivation ou craniotomies), bactéries anaérobies de la flore tellurique (surtout après plaie crânio-cérébrale).

Acte chirurgical	Produit	Dose initiale	Ré-injection et durée
Dérivation interne du LCR	Oxacilline ou cloxacilline	2 g IV lente	Dose unique (si durée > 2 h, réinjecter 1g)
	Allergie : vancomycine*	15 mg/kg/60 minutes	Dose unique
Dérivation externe du LCR	Pas d'ABP		
Crâniotomie	Céfazoline	2 g IV lente	Dose unique (si durée > 4 h, réinjecter 1g)
	Allergie : vancomycine*	15 mg/kg/60 minutes	Dose unique
Neurochirurgie par voies trans-sphénoïdale et trans-labyrinthique	Céfazoline	2 g IV lente	Dose unique (si durée > 4 h, réinjecter 1g)
	Allergie : vancomycine*	15 mg/kg/60 minutes	Dose unique
Chirurgie du rachis	Céfazoline	2 g IV lente	Dose unique (si durée > 4 h, réinjecter 1g)
	Allergie : vancomycine*	15 mg/kg/60 minutes	Dose unique
Plaies crânio-cérébrales	Péni A + IB**	2 g IV lente	Dose unique 2 g toutes les 8 heures (48 h max)
	Allergie : vancomycine*	15 mg/kg/60 minutes	30 mg/kg/jour (48 h max)
Fracture de la base du crâne avec rhinorrhée	Pas d'ABP		

\* Indications de la vancomycine :

- allergie aux bêta-lactamines,
- colonisation suspectée ou prouvée par du staphylocoque méticilline-résistant, ré-intervention chez un malade hospitalisé dans une unité avec une écologie à staphylocoque méticilline-résistant, antibiothérapie antérieure...

**L'injection dure 60 minutes et doit se terminer au plus tard lors du début de l'intervention**

\*\* Aminopénicilline + inhibiteur de bêta-lactamases

### Annexe 3. Protocole d'analyse du LCR

#### A-Examen cytbactériologique du LCR :

##### I-Etude macroscopique du LCR :

- liquide claire (eau de roche)
- liquide trouble, purulent, eau de riz
- liquide hématique
- liquide ictérique

##### II- Etude cytbactériologique :

###### II 1 : Examen microscopique :

- Numération cellulaire : elle se fait par Cellule de Negeotte ou Cellule de Mallassez
- L'examen consiste à compter le nombre d'éléments cellulaire (polynucléaires altérés ou non altérés, lymphocytes, hématies) sur plusieurs champs ou bandes en fonction de la richesse en cellules.
- Le résultat est rendu par  $\text{mm}^3$

###### II .2 . Examen après coloration :

Bleu de Méthylène : cet examen permet de faire la différence entre les polynucléaires et les lymphocytes. Il permet également de voir l'aspect morphologique des bactéries (bacilles, cocci, diplocoques, en amas, en chainettes ....Etc.)

Gram : il permet d'avoir l'aspect tinctorial des bactéries.

###### II.3 : Culture : la culture est réalisée immédiatement sur milieux suivants :

- Gélose au sang cuit (GSC)
- Gélose au sang cuit additionnée de polyvitex
- Sabouraud chloramphénicol
- Gélose Columbia

- Gélose au sang frais
- Bromocresol pourpre(BCP), Chapman.
- Incubation à 35 et 37<sup>0</sup>C puis, lecture, après 18 à 24 heures d'incubation.

### **II. 3.1 : Tests d'orientation :**

- Aspect des colonies
- Gram
- Oxydase, catalase
- Hémolyse

### **II.3.2 : Tests de confirmation :**

- Une galerie biochimique est réalisée en fonction des paramètres d'orientation.

### **II.4 : Antibiogramme :**

Est effectué pour chaque germe isolé, il est effectué sur gélose Mueller -Hinton additionné de sang cuit ou de sang frais (en fonction de germes).Les antibiotiques testes sont fonction du germe.

### **II.5 : Recherche d'antigènes solubles (diagnostic rapide)**

Cette recherche est réalisée juste après l'examen direct, se fait par agglutination par particules de latex sensibilisé et concerne les germes suivants : *Streptococcus* du groupe B, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Hémophilus influenzae*, *E .coli K<sub>1</sub>*.

**Annexe 4. Examen biochimiques réalisés dans le cadre de cette étude**

## 1- Matériel non consommable :

- Automate BECKMAN CX9 PRO
- Automate Minividas Biomerieux

## 2- Matériel consommable:

Réactif glucose, réactif albumine, réactif PCT

- **Analyse biochimique du LCR :** Le LCR prélevé est immédiatement acheminé au laboratoire de biochimie pour le dosage du glucose et de l'albumine.

- 1- Albumine est dosée sur l'automate BECKMAN SYNCHRON CX9<sup>R</sup> qui utilise le réactif albumine et la méthode de Fujita modifiée par Watanabe.
- 2- Glucose est dosé sur l'automate BECKMAN SYNCHRON CX9<sup>R</sup> qui utilise le réactif glucose et la méthode oxydase.

- **Analyse biochimique du sérum :**

1. Glucose (glycémie), concomitante, et selon le même procédé que le dosage du glucose dans le LCR.
2. La protéine C-réactive (CRP) : le réactif CRP est utilisé pour mesurer la concentration de la protéine C-réactive sur automate BECKMAN SYNCHRON CX 9<sup>R</sup> grâce à une méthode turbidimétrique.
3. Dosage de la Procalcitonine : le sang du malade prélevé sur tube est immédiatement centrifugé et analysé par l'automate VIDAS-BIOMERIEUX utilisant le réactif PCT
4. Dosage de la natrémie sanguine : sur automate BECKMAN SYNCHRON CX<sup>R</sup> selon le principe « électrodes sélectives aux ions »

# **REFERENCES**

# **BIBLIOGRAPHIQUES**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Charvet.A**, Garcin F, Albanese J, Martin C. Méningites Nosocomiales. Antibiotiques, 2009; 11:18-28
2. **Van de Beek D**, James M. Nosocomial bacterial meningitis. New Engl J Med 2010, 362:146-154.
3. **McClelland S**, Hall WA. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures. Clin Infect Dis 2007; 45:55-9.
4. **Garner JS**, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN, ed.: APIC Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice. St. Louis: Mosby; 1996: pp. A-1-A-20.
5. **Horan TC**, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of healthcare -associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. AJIC .2012; Vol.36No.5.
6. **Gouazé André** .Neuroanatomie clinique.4<sup>e</sup>éd. Paris : Expansion scientifique française, 1994, 395p
7. **Sakka LG**, Chazal J, Anatomie et physiologie du liquid cephalo-spinal. Annales Françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de la pathologie cervico-faciale 2011 ; 128(6)359-366.
8. **Pollay M**. The function and structure of the cerebrospinal fluid system. Cerebrospinal Fluid Res 2010; 7:9.
9. **Davson H**, Segal MB. Physiology of the cerebrospinal fluid and Blood-Brain barriers. London: CRC Press; 1996, 832 pp.
10. **Schultz M**, Moore K, Foote AW. Bacterial ventriculitis and duration of ventriculostomy catheter insertion. J NeurosciNurs 1993; 25:158-64.
11. **Vinchon M**, Dhellemmes P. Cerebrospinal fluid shunt infection: risk factors and long-term follow-up. Childs NervSyst 2006; 22:692-697.
12. **Blomstedt GC**. Craniotomy infections. Neurosurgery Clin North Am1992; 3:375–85.
13. **Choi D**, Spann R. Traumatic cerebrospinal fluid leakage: risk factors and the use of prophylactic antibiotics. Br J Neurosurg 1996; 10:571-5.

14. **Mihalache D**, Luca V, Scurtu C. Postoperative and posttraumatic meningitis. Comments on 87 cases. *Medecine* 2000; 79(6):360-8
15. **Van Ek B**, Bakker FP, Van Dulken H, Dijkmans BAC. Infections after craniotomy, a retrospective study. *J Infect* 1986; 12:105-9.
16. **Korinek AM**, La méningite post-traumatique : Incidence, microbiologie et pronostic *Neurochirurgie*, 2006 ; 52, N°5, 397-406.
17. **Korinek AM**, Baugnon T, Golmard JL, *et al.* (2006) Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis. *Neurosurgery* 59(1): 126-33; discussion 126- 33).
18. **Laws ER Jr**, Thapar K. Surgical management of pituitary adenomas. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1995; 9:391–405).
19. **Van Aken MO**, de Marie S. Risk Factors for Meningitis After Transsphenoidal Surgery *Clinical Infectious Diseases* 1997;25:852–6).
20. **Kesava Reddy G**, Bollam P, Caldito G. Ventriculo-peritoneal shunt surgery and the risk of shunt infection in patients with hydrocephalus :Long- Term single institution experience. *World Neurosurgery* 2012; 78:155-163.
21. **Patwardhan RV**, Nanda A: Implanted ventricular shunts in the United States: the billion-dollar-a-year cost of hydrocephalus treatment. *Neurosurgery* 56: 139-144 [discussion: 144-145], 2005.
22. **Lozier AP**, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES Jr (2002) Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 51(1): 170- 81; discussion 181- 2.
23. **Beer R**, Pfausler B, Schmutzhard E .Management of nosocomial externalventricular drain-related ventriculo-meningitis. *Neurocrit Care*. 2009; 10(3):363-7.
24. **Korinek AM**, Fulla- Oller L, Boch AL, *et al.*(2011) Morbidity of ventricular cerebrospinalfluid shunt surgery in adults an 8- year study. *Neurosurgery* 68(4): 985- 94; discussion 994- 5.
25. **Camboulives J**, Meyrieux V, Léna G. Infections des dérivations du liquide céphalorachidien chez l'enfant : prévention et traitement. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2002 ; 21 : 84-89 .
26. **Chi H, Chang K**, Chang H, Chiu N, Huang F .Infection associated within dwelling ventriculostomy-catheters in a teaching hospital. *Inter.Journal Of I Infection Dis* 2009;6:195-201.

27. **Conen A**, Walti LN, Merlo A, Fluckiger U, Battegay M, Trampuz A. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: a retrospective analysis over an 11-year period. *Clin Infect Dis* 2008; 47:73-82.
28. **Vinchon M**, Dhellemmes P. Cerebrospinal fluid shunt infection: risk factors and long-term follow-up. *Childs Nerv Syst* 2006; 22:692-697.
29. **Kulkarni AV**, Drake JM, Lamberti-Pasculli M. Cerebrospinal fluid shunt infection: a prospective study of risk factors. *J Neurosurg* 2001; 94:195-201.
30. **Puget S**. Les dérivations de liquide cerebrospinal. *Archives de pédiatrie* 2005 ,12 :224-227.
31. **Kulkar AV**. Cerebrospinal fluid shunt infection: a prospective study of risk factors. *J Neurosurg*.2001; 94:195-201
32. **Chi H**, Chang K, Chang H ,Chiu N,Huang F .Infection associated with indwelling ventriculostomy catheters in a teaching hospital. *Inter.Journal Of Infect Dis* 2009;6:195-201.
33. **Thompson DN**, Hartley JC, Hayward RD (2007) Shunt infection: is there a near miss scenario? *J Neurosurg* 106 (Suppl 1): 15- 9.
34. **Younger JJ**, Christensen GD, Bartley DL *et al.* (1987) Coagulase- negative staphylococci isolated from cerebrospinal fluid shunts: importance of slime production, species identification, and shunt removal to clinical outcome. *J Infect Dis* 156(4): 548- 54
35. **Dasic D**, Hanna SJ, Bojanic S, Kerr RS. External ventricular drain infection: the effect of a strict protocol on infection rates and a review of the literature. *Br J Neurosurg*. 2006 Oct; 20(5):296-300.
36. **Mayhall CG**, Archer NH, Lamb VA, *et al.* (1984) Ventriculostomy- related infections. A prospective epidemiologic study. *N Engl J Med* 310: 553- 9
37. **Canton Ph**, Gerard A, May Th, Czorny A. Infections sur matériel de prothèse en neurochirurgie. *Méd. Mal Inf.* 1987 : 315-322
38. **Schultz M**, Moore K, Foote AW. Bacterial ventriculitis and duration of ventriculostomy catheter insertion. *J Neurosci Nurs* 1993;25:158-64.
39. **Stenager E**, Gerner-Smidt P, Kock-jensen C. Ventriculostomy- related infection – an epidemiological study. *Acta Neurochir* 1986; 83:20-3.

40. **Holloway KL**, Barnes T, Choi S, Bullock R, Marshall LF, Eisenber Jane JA, et al. Ventriculostomy infections: the effects of monitoring duration catheter exchange in 584 patients. *J Neurosurg* 1996;85:419.
41. **Korinek. AM**. Risque infectieux des dérivations ventriculaires externes .*Ann Fr AnesthReanim* 1999; 18: 554-7.
42. **Leverstein-van Hall MA**, Hopmans TE, van der Sprenkel JW, Blok HE, van der Mark WA, Hanlo PW, Bonten MJ . A bundle approach to reduce the incidence of external ventricular and lumbar drain-related infections. *J Neurosurg.* 2010; 112(2):345-53.
43. **Governale LS**, Fein N, Logsdon J, Black PM. Techniques and complications of external lumbar drainage for normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2008; 63:Suppl2:379-384
44. **Plaisier BR**, Yowler CJ, Fallon WF, Likavec MJ; Anderson JS; M.A Malanyoni MA. Post-traumatic meningitis: Risk Factors; clinical Features, Bacteriology, *Neurosurgery*, 2005; volume 2, N°1.
45. **Kallel .H** et al. La méningite poste- traumatique, incidence, microbiologie et pronostic. *Neurochirurgie* 2006; 5:397-406.
46. **Korinek AM**, La méningite post-traumatique : Incidence, microbiologie et pronostic *Neurochirurgie*, 2006 ; 52, N°5, 397-406.
47. **MihalacheD**, LucaV, Scurtu C. Postoperative and posttraumatic meningitis. Comments on 87 cases. *Medicine* 2000; 79(6):360-8.
48. **Bhimraj A. .**, J.C. García-Moncó (ed.), *CNS Infections*, DOI 10.1007/978-1-4471-6401-2\_3, © Springer-Verlag London 2014.
49. **Bullock MR**, Chesnut R, Ghajar J. Surgical management of depressed cranial fractures. *Neurosurgery* 2006; 58: Suppl: 56-60.
50. **Moen V**, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology*, 2004. 101(4): p. 950-9.
51. **Baer ET**. Post-dural puncture bacterial meningitis. *Anesthesiology* 2006; 105:381-93.
52. **Schulz-Stubner S.**, et al., Nosocomial infections and infection control in regional anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008. 52(8): p. 1144-57.
53. **Smaoui H**, Hariga D, Hajji N, Bouziri A, BenJaballah N, Barsaoui S, Bousnina A, Sammoud A, Kechrid A. Iatrogenic meningitis after diagnosis lumbar

- puncture: 3 cases reports in the paediatric Children's Hospital of Tunis. Bull. Soc. Pathol. Exot. 104 (2011). , Prot 26, 31, 57, 60.
54. **Pancharoen C**, Pongpunlert W, Likitnukul S, Thisyakorn U. Postoperative meningitis caused by drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: two case reports. Scand J Infect Dis 2004;36:380 - 1.
  55. **Aissaoui Y**, Azendour H, Haimeur C, Atmani M. Post-operative meningitis caused by an unusual etiological agent: *Salmonella enteritidis*. Neurochirurgie 2006; 52:547 - 50.
  56. **Chung. Y**, Huang M, Lin H, Chany L .Epidemiological investigation after hospitalising a case with pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection. JHospInf 2009:30-35.
  57. **Parodi S**, Lechner A, Osih R, Vespa P, Pegues D. Nosocomial enterobacter meningitis: risk factors, management, and treatment outcomes. Clin Infect Dis 2003; 37:159- 66
  58. **Chang WN**, Lu CH, Wu JJ, Chang HW, Tsai YC, Chen FT, et al. *Staphylococcus aureus* meningitis in adults: a clinical comparison of infections caused by methicillin-resistant and methicillin-sensitive strains. Infection 2001; 29:245–50
  59. **Coelho J**, Woodford N .Multiresistant acinetobacter in the UK : how big a threat ?. J HospInf 2004:58,167-169.
  60. **Guardado R**, Asensi V, Torres JM, Pérez F, Blanco A, Maradona JA, et al. Post surgical lenterococcal meningitis: clinical and epidemiological study of 20 cases. Scand J Infect Dis 2006; 38:584 - 8.
  61. **Kitchin O**, Lekalakala MR, Joshi JA, Meyer A. A forgotten nosocomial bacterium (*Chryseobacterium meningosepticum*.) South Afr J Epidemiol Infect 2009; 24(4):38-42.
  62. **Kuo-Wei W** .Post-neurochirurgical nosocomial bacterial meningitis in adult: microbiology, clinical featur, and outcome. Journal Of Chemical Neuroscience 2005; 6:647-650.
  63. **Mucahit Y**, Bilgul M, Yusuf T. A meningitis case due to *Stenotrophomonas maltophilia* and review of the literature. IJID 2008; 12: 125-127.
  64. **Nisbet M**, Briggs S, Tomas M et al .*Propionibacterium acnes*: an under – appreciated cause of post-neurochirurgical infection .Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2007) 60,1097-1103 .P 3, 31,123.

65. **Madan S**, Soman R, Gupta N. Antimicrobial Resistance and Infection Control 2013, 2 (Suppl 1): P196.
66. **Federico G**, Tumbarello M, Spanu T, *et al.* (2001) Risk factors and prognostic indicators of bacterial meningitis in a cohort of 3580 postneurosurgical patients. Scand J Infect Dis 33(7):533- 7.
67. **Thompson DN**, Hartley JC, Hayward RD (2007) Shunt infection: is there a near miss scenario? J Neurosurg 106 (Suppl 1): 15- 9.
68. **Stamos JK**, Kaufman BA, Yogev R (1993) Ventriculoperitoneal shunt infections with gram- negative bacteria. Neurosurgery 33(5): 858- 62.
69. **Vikas M**, Sanchaita S, Singh NP. Multidrug Resistant Acinetobacter J Glob Infect Dis. 2010 Sep-Dec; 2(3): 291–304.).
70. **Wu Y-M**, *et al.* *Serratia marcescens* meningitis: Epidemiology, prognostic factors and treatment outcomes, Journal of Microbiology, Immunology and Infection (2012), xx, 1e7.
71. **Zarrouk V**, Fantin B. Prise en charge des méningites postopératoires. Antibiotiques(2010) 12 ; 197-204.
72. **Weisfelt M**, van de Beek D, Spanjaard L, de Gans J. Nosocomial bacterial meningitis in adults: a prospective series of 50 cases. J Hosp Infect 2007; 66:71-78.
73. **Beer R**, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. J Neurol 2008;255:1617-24.
74. **Erdemli H**, Haka T, Ceran N, Metin F, Senbayrak Akcay S. Clinical features, laboratory data, management and the risk factors that affect the mortality in patients with postoperative meningitis. Neurology India. 2008;56: 433-437.
75. **Kaufman BA**, Tunkel AR, Pryor JC. Meningitis in the neurosurgical patient. Infect Dis Clin North Am 1990; 4:677–701.
76. **Mihalache D**, Luca V, Scurtu C. Postoperative and posttraumatic meningitis. Comments on 87 cases. Medecine 2000; 79(6):360-8.
77. **Pottecher T**, Balabaud-Pichon V. Méningites nosocomiales de l'adulte. Ann Fr Anesth Reanim 1999 ; 18 : 558-66.
78. **17e** Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse : Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). Méd Mal Inf 2009 ; 39 : 175–186.

79. **Bisno AL** (1989) Infections of central nervous system shunts, In: Bisno A (ed) Infections associated with indwelling medical devices, American Society for microbiology, Washington p 93- 109.
80. **Carbonnelle E.** Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne. *Med Mal Infect* .2009.02.017.
81. **Adriani KS**, van de Beek D, Brouwer MC, Spanjaard L, de Gans J. Community acquired: Recurrent bacterial meningitis in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 45:46-51.
82. **Durant ML**, Calderwood SB. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *NEngl J Med* 1993; 328:21-8.
83. **Zarrouk V**, Vassor I, Bert F, Bouccara D, Kalamarides M, Bendersky N, et al. Evaluation of the management of postoperative aseptic meningitis. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1555 – 9.
84. **Banks JT**, Bharara S, Tubbs RS, et al. Polymerase chain reaction for the rapid detection of cerebrospinal fluid shunt or ventriculostomy infections. *Neurosurgery* 2005; 57:1237-1243.
85. **OuldChikh M**, Hantova S, Zorigniotti I, Jumas-Bilak G, Compan B. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 32S (2013) A245–A249.).
86. **Chang CC**, Lu CH, Huang CR, Chuang YC, Tsai NW, Chen SF, et al. Culture-proven bacterial meningitis in elderly patients in southern Taiwan: clinical characteristics and prognostic factors. *ActaNeurol Taiwan* 2006;15:84-91.
87. **Leib SL**, Boscacci R, Gratzl O, et al. Predictive value of cerebrospinal fluid (CSF) lactates versus CSF/blood ratio for the diagnosis of bacterial meningitis following neurosurgery. *Clin Infect Dis* 1999; 29:69-74.).
88. **Assicot M**, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515–8.
89. **Whicher JBJ**, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 483-93.
90. **Nijsten MW**, Olinga P, De Vries EG, Koops HS, Groothuis GM, et al. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro. *Crit Care Med* 2000; 28:458-61.

91. **Becker KL**, Müller B, Nylén ES, Cohen R, White JC, Snider Jr RH. Calcitonin gene family of peptides. Structure, molecular biology, and effects. Principles of Bone Biology, 2nd edition, Academic Press; 2002.pp. 629–39.
92. **Müller B**, White JC, Nylén ES, Snider RH, Becker KL, Habener JF. Ubiquitous expression of the calcitonin-1. Gene in multiple tissues in response to sepsis. J Clin Endocrinol Metab 2001; 96(1):396–404.
93. **Linscheid P**, Seboek D, Nylén ES, Langer I, Schlatter M, Becker KL, et al. In vitro and in vivo calcitonin-I gene expression in parenchymal cells: a novel product of human adipose tissue. Endocrinology 2003;144(12):5578–84.
94. **Dandona P**, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79(6):1605–8.
95. **Nylén ES**, Whang KT, Snider RH, Steinwald PM, White JC, Becker KL. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. Crit Care Med 1998; 26(6):1001–6.
96. **Meisner M**, Brunkhorst FM, Reith HB, Schmidt J, Lestin HG, Reinhart K. Clinical experiences with a new semi-quantitative solid phase immunoassay for rapid measurement of procalcitonin. ClinChem Lab Med 2000 ; 38 : 989-95.
97. **Guibourdenche J**, Bedu A, Petzold L, Marchand M, Mariani-Kurdjian P, Hurtaud-Roux MF, et al. Biochemical markers of neonatal sepsis: value of procalcitonin in the emergency setting. Ann Clin Biochem 2002;130–5.
98. **Kouame DB**, Garrigue MA, Lardy H, Machet MC, Giraudeau B, Robert M. La procalcitonine peut-elle aider au diagnostic des appendicites de l'enfant ? Ann Chir 2005;130(3):169–74.
99. **Hausfater P**, Garric S, Ben Ayed S, Rosenheim M, Bernard M, Riou B. Usefulness of procalcitonin as a marker of systemic infection in emergency department patients: a prospective study. Clin Infect Dis 2002; 34:895–901.
100. **Gerlach M**, Keh D, Ahlers O, Kerner T, Spielmann S, Falke KJ, et al. Increased procalcitonin levels in polytrauma patients. Vienna Internat Congress. Anesthesiology and Intens Care Med 1997; 335:28–31.
101. **Meisner M**, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schick C, Schüttler J. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. Intensive Care Med 1998; 24:680–4.

102. **Carsin H**, Assicot M, Feger F, Roy O, Pennacino I, Le Bever H, et al. Evolution and significance of circulating procalcitonin levels compared with IL-6, TNF- $\alpha$  and endotoxin levels early after thermal injury. *Burns* 1997;23(3):218–24.
103. **Steinbach G**, Bölke E, Grünert A, Orth K, Störck M. Procalcitonin in patients with acute and chronic renal insufficiency. *WienKlinWochenschr* 2004;116(24):849–53.
104. **Davis TME**, Assicot M, Bohuon C, St.John A, Li GQ, Anh TK. Serum procalcitonin concentrations in acute malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88(6):670–1.
105. **Chiwakata CB**, Manegold C, Bönicke L, Jülch C, Dietrich M. Procalcitonin as a parameter of disease severity and risk of mortality in patients with *Plasmodium falciparum* malaria. *J Infect Dis* 2001; 183:1161–4.
106. **Dornbusch HJ**, Strenger V, Kerbl R, Lackner H, Schwinger W, Sovinz P, et al. Procalcitonin: a marker of invasive fungal infection? *Support Care Cancer* 2005; 13(5):343–6.
107. **Uzzan B**, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2006 May; 17:1–8.
108. **Chirouze C**. Low serum procalcitonin level accurately predicts the absence of bacteremia in adult patients with acute fever, *CID* 2002, 35(2): 156-161.
109. **El-Shamy.H, Abbass.A**. Procalcitonin as a diagnostic marker in differentiating bacterial from abacterial meningitis. 14<sup>th</sup> international Congress On Infections diseases.
110. **Gendrel D**. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis, *Clin Infect Dis* 1997, 24: 1240-2.
111. **Venet C**, Tardy B, Zéni F. Marqueurs biologiques de l'infection en réanimation chez l'adulte : place de la procalcitonine. *Réanimation* 2002 ; 11 : 156-71
112. **Monneret G**, Doche C, Durand DV, Lepape A, Bienvenu J. Procalcitonin as a specific marker of bacterial infection in adults. *ClinChem Lab Med.* 1998; 36(1): 67-68.
113. **Meng FS**, et al., Serum procalcitonin at the time of admission to the ICU as a predictor of short-term mortality, *Clin Biochem* (2009)doi:10.1016/j.clinbiochem.2009.03.012.

114. **Blomstedt GC.** Post-operative aseptic meningitis. *Acta Neurochir* 1987; 89:112–6.
115. **Blomstedt GC.** Infections in neurosurgery: a retrospective study of 1143 patients and 1517 operations. *Acta Neurochir (Wien)* 1985; 78:81–90.
116. **Capra C,** Monza GM, MeazzaG. Trimethoprim-sulfamethoxazol-induced aseptic meningitis: case report and literature review. *Intensive Care Med* 2000; 26(2):212-4.
117. **Cushing H.** Studies on the cerebro-spinal fluid: I. Introduction. *J Med Res* 1914; 31(1):1-19.
118. **Cushing H,** Bailey P. Tumors arising from the blood vessels of the brain. Springfield, IL: Charles C.Thomas, 1928:101-18.
119. **Kaufman BA,** Tunkel AR, Pryor JC, et al. Meningitis in the neurosurgical patient. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4:677–701.
120. **Carmel PW,** Greif LK. The aseptic meningitis syndrome: a complication of posterior fossa surgery. *PediatrNeurosurg* **1993**; 19:276–80.
121. **ForgacsP,** Carl A, Freidberg R. Characterization of chemical meningitis after neurological surgery. *CID* 2001:179-185.
122. **Zarrouk V,** Leflon-Guiboud V, Robineaux S, et al. Diagnostic accuracy of broad-range 16S ribosomal DNA PCR in cerebrospinal fluid does not change postoperative aseptic meningitis management. *J ClinMicrobiol* 2010; 48: 3331-3.
123. **Finlayson AI,** Penfield W. Acute postoperative aseptic leptomeningitis: review of cases and discussion of pathogenesis. *Arch Neurol Psychiatry* 1941; 46:250–7.
124. **Seong H,** et al. Predictive Performance of Serum Procalcitonin for the Diagnosis of Bacterial Meningitis after Neurosurgery. *Infect Chemother* 2013; 45(3):308-314.
125. **Mollman HD,** Haines SJ. Risk factors for postoperative neurosurgical wound infection. *J Neurosurg* **1986**; 64:902–6.
126. **Ross D,** Rosegay H, Pons V. Differentiation of aseptic and bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1988; 69:669–74.
127. **The management** of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain–associated ventriculitis. *Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Therapy.* *Br J Neurosurg* 2000; 14:7–12.

128. **Pfausler B**, Beer R, Engelhardt K, Kemmler G, Mohsenipour I, Schmutzhard E. Cell- index: a new parameter for the early diagnosis of ventriculostomy (external ventricular drainage)-related ventriculitis in patients with intraventricular hemorrhage? *Acta Neurochir (Wien)*. 2004 May; 146(5):477- 86.
129. **Sakushima K**, et al; diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactates for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: A meta-analysis. *J Infect* 2011; 62:255-262.
130. **Baltas I**, Tsoulfa S, Sakellariou P, Vogas V, Fylaktakis M. Posttraumatic meningitis: bacteriology, hydrocephalus, and outcome. *Neurosurgery* 1994; 35:422-426.
131. **Lopez-Cortes LF**, Marquez-Arbizu R, Jimenez-Jimenez LM, et al. Cerebrospinal fluid tumor necrosis factor  $\alpha$ , interleukin- 1  $\beta$ , interleukin-6, and interleukin-8 as diagnostic markers of cerebrospinal fluid infection in neurosurgical patients. *Crit Care Med* 2000; 28:215-9.
132. **Lukaszewicz AC**, Gontier G, Faivre V, Ouanounou I, Payen D. Elevated production of radical oxygen species by polymorphonuclear neutrophils in cerebrospinal fluid infection. *Ann Intensive Care* 2012; 2:10.
133. **Brown E.M**, De levois.J, Bayston.R et al. The management of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis. *Br J Neurosurg* 2000; 14:7-12.
134. **Albanese J**, Leone M, Bruguerolle B, *et al.* (2000) Cerebrospinal fluid penetration and pharmacokinetics of vancomycin administered by continuous infusion to mechanically ventilated patients in an intensive care unit. *Antimicrob Agents Chemother* 44(5): 1356- 8.
135. **Jiménez-Mejías ME**, Garcia-Cabrera E. Infection of cerebrospinal fluid shunt systems. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26:240 - 51.
136. **Falagas ME**, Bliziotis IA, Tam VH. Intraventricular or intrathecal use of polymyxins in patients with gram-negative meningitis: a systematic review of the available evidence. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 29:9-25.
137. **Ziai WC**, Lewin JJ III. Improving the role of intraventricular antimicrobial agents in the management of meningitis. *Curr Opin Neurol* 2009; 22:277-282.
138. **De Bels D**, Korinek AM, Bismuth R, *et al.* (2002) Empirical treatment of adult postsurgical nosocomial meningitis. *Acta Neurochir* 2002; 144(10): 989- 95.

139. **Beer R**, Pfausler B, Schmutzhard E. Management of nosocomial external ventricular drain-related ventriculo -meningitis. *Neurocrit Care*. 2009; 10(3):363-7.
140. **Bisno AL** (1989) Infections of central nervous system shunts, In: Bisno A (ed) *Infections associated with indwelling medical devices*, American Society for microbiology, Washington p93- 109.
141. **Thompson DN**, Hartley JC, Hayward RD (2007) Shunt infection: is there a near miss scenario? *J Neurosurg* 106 (Suppl 1): 15- 9.
142. **Kestle JR**, Garton HJL, Whitehead WE, et al. Management of shunt infections: a multicenter pilot study. *J Neurosurg* 2006; 105: 177-181.
143. **Barker FG 2nd** (2007) Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: a meta- analysis. *Neurosurgery* 60(5): 887- 94; discussion 887- 94].
144. **Lozier AP**, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES Jr (2002) Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 51(1): 170- 81; discussion 181- 2.
145. **Beer R**, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *JNeurol* 2008;255:1617-24.
146. **Thomas R**, Lee S, Patole S, Rao S. Antibiotic-impregnated catheters for the prevention of csf shunt infections: A systematic review and meta-analysis. *Br J Neurosurg* 2012; 26:175-184.
147. **Sorensen P**, Ejlersen T, Aaen D, Poulsen K (2008) Bacterial contamination of surgeons gloves during shunt insertion: a pilot study. *Br J Neurosurg* 22(5): 675-7].
148. **Pattavilakom A**, Xenos C, Bradfield O, Danks RA (2007) Reduction in shunt infection using antibiotic impregnated CSF shunt catheters: an Australian prospective study. *J ClinNeurosci* 14(6): 526- 31.
149. **Xenos C**, Bradfield O, Danks RA (2007) Reduction in shunt infection using antibiotic impregnated CSF shunt catheters: an Australian prospective study. *J ClinNeurosci* 14(6): 526 – 31.
150. **Parker SL**, Attenello FJ, Sciubba DM, et al. (2009) Comparison of shunt infection incidence in high- risk subgroups receiving antibiotic- impregnated versus standard shunts. *Childs NervSyst* 25(1): 77- 83; discussion 85.

151. **Raquel Gutierrez-Gonzalez**, Gregorio R. Boto. Do antibiotic-impregnated catheters prevent infection in CSF diversion procedures? Review of the literature *Journal of Infection* (2010) 61, 9e20
152. **Logigan C** et al. Clinical study of 57 cases of nosocomial meningitis. *Journal Of Preventive Medicine* 2008; 16(1-2): 59-68.
153. **Yadegarynia D**, Gachkar L, Fatemi A, et al. Changing pattern of infectious agents in postneurosurgical meningitis. *Caspian J Intern Med* 2014; 5(3): 171-175.
154. **Srinivas D**, VeenaKumarietal. The Incidence of Postoperative Meningitis in Neurosurgery: An Institutional Experience. *Neurol India* 2011; 59: 195-8.
155. **Erdem I**, HakaT, Ceran N, MetinF, Senbayrak A , kçay S. Clinical features, laboratory data, management and the risk factors that affect the mortality in patients with postoperative meningitis. *Neurology India*.2008; 56:433-437.
156. **McClelland S**, Hall WA. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures. *Clin Infect Dis* 2007; 45:55-9.
157. **Korinek AM**, The French Study Group of Neurosurgical Infections, the SEHP and the CCLIN Paris-Nord. Risk factors for neurosurgical site infection after craniotomy. A prospective multicenter in 2944 patients. *Neurosurgery* 1997; 41:1073 -81.
158. **Overturf GD** (2005) Defining bacterial meningitis and other infections of the central nervous system. *PediatrCrit Care Med* 6 (Suppl 3): S14- 8.
159. **Lin** et al.: Postoperative meningitis after spinal surgery: a review of 21 cases from 20,178 patients. *BMC Infectious Diseases* 2014 14:220.
160. **Tunkel AR**, Hartman BJ, Kaplan SL. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 3.134-37.
161. **Dellinger** et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Critical Care Medicine* 2013; 41(2):580-637.
162. **Martinez R**, Gaul C, Buchfelder M, Erbguth F, Tschakowsky K. Serum procalcitonin monitoring for differential diagnosis of ventriculitis in adult intensive care patients. *Intensive Care Med*. 2002; 28(2):208-10.

163. **Schuhmann MU**, Ostrowski KR, Draper EJ, et al. The value of C-reactive protein in the management of shunt infections. *J Neurosurg*. 2005; 103(3 Suppl):223–30.
164. **Schade RP**, Schinkel J, Roelandse FW, et al. Lack of value of routine analysis of cerebrospinal fluid for prediction and diagnosis of external drainage-related bacterial meningitis. *J Neurosurg* 2006; 104:101-8.
165. **Apisarnthanarak A**, Jones M, Waterman BM, et al. Risk Factors for Spinal Surgical-Site Infections in a Community Hospital: A Case-Control Study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 31-6.
166. **Tunkel AR**, Hartman BJ, Kaplan SL. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 3:134-37.
167. **Kim HB**. Nosocomial Meningitis: Moving beyond Description to Prevention. *Korean j intern med* 2012; 27:154-155.
168. **Buckwold FJ**, Hand R, Hansebout RR. Hospital-acquired bacterial meningitis in neurosurgical patients. *J Neurosurg* 1977; 46:494-500.
169. **Viallon A**, Desseigne N, Marjollet O, Biryńczyk A, Belin M, Guyomarch S, Borg J, Pozetto B, Bertrand JC, Zeni F. Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: value of cytochemical markers for differential diagnosis. *Crit Care* 2011; 15:R136.
170. **Dubos F**, Moulin F, Gajdos V, De Suremain N, Biscardi S, Lebon P, Raymond J, Breart G, Chalumeau M. Serum procalcitonin and other biologic markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis. *J Pediatr* 2006; 149:72.
171. **Wang JH**, Lin PC, Chou CH, et al. Intraventricular antimicrobial therapy in postneurosurgical Gram-negative bacillary meningitis or ventriculitis: A hospital-based retrospective study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2012.
172. **Kim BN**, Peleg AY, Lodise TP et al. Management of meningitis due to antibiotic-resistant *Acinetobacter species*. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 245-55.
173. **Khan Y**, et al. Adult *Klebsiella pneumoniae* meningitis in Qatar: clinical pattern of ten cases. *Asian Pac J Trop Biomed* 2014; 4(8): 669-672.

**Auteur: BENALI Abdelkrim.** Maladies Infectieuses. CHU de TIZI-OUZOU.

**Directeur de thèse: Professeur BOUHAMED Rabah.** Maladies Infectieuses .Faculté de Médecine de Blida.

## RESUME

### Méningite bactérienne nosocomiale : Etude épidémiologique, diagnostique et thérapeutique.

**Introduction :** la méningite bactérienne nosocomiale est une complication redoutable pouvant survenir après neurochirurgie ou soins contaminant les méninges ou le LCR. C'est une infection de diagnostic et de prise en charge thérapeutique difficiles.

**Matériel et méthode :** Cette étude observationnelle menée au CHU de TO, durant une période de 03 années (Octobre 2010 à Septembre 2013) a pour objectifs de déterminer les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de la MBN, et de tester l'apport du dosage de la PCT sérique pour la différencier de la méningite nosocomiale aseptique.

**Résultats-discussion :** Nous avons colligé 92 MN dont 56 MBN et 28 MNA. La sex-ratio M/F de nos patients est de 0.87. Leur âge varie de 1mois à 77 ans. 50 des 56 MBN sont survenues en postopératoire, avec une incidence de 06.49%. La chirurgie en urgence, la fuite du LCR et la présence d'une DVE sont les facteurs de risque les plus notés. Aucun signe clinique n'est constant. L'élévation du taux de la PCT-S est le signe inflammatoire le plus fréquent au cours des MBN. L'hypoglycorachie est le signe le plus constant. Le diagnostic bactériologique direct n'est positif que dans 15.2% des cas. *Staphylococcus* (28.8%) et *Klebsiella* (18.64%) sont les deux bactéries les plus isolées. La colistine, l'imipénème et la vancomycine sont les trois ATB les plus efficaces vis-à-vis des bactéries isolées. Le traitement initial probabiliste, a été inadapté dans 89.29%. Le taux de mortalité est de 26%. La distinction entre la MBN et la MNA n'est pas aisé. Les signes cliniques sont identiques. L'aspect purulent du LCR ( $p=0.0003$ ), l'hypoglycorachie ( $p<0.001$ ) sont en faveur de l'étiologie bactérienne. Parmi les marqueurs inflammatoires sériques la PCT-S à la valeur seuil 0.99 ng/mL, possède de meilleures performances diagnostiques de la MBN avec une sensibilité de 82.6%, une spécificité de 95.8%.

**Conclusion :** La MBN est une infection associée aux soins fréquente. Le dosage de la procalcitonine sérique peut améliorer son diagnostic. Vancomycine – imipénème est l'association de choix en attendant l'antibiogramme.

**Mots clés:** Méningite bactérienne nosocomiale. Facteurs de risque. Méningite aseptique. Procalcitonine. *Staphylococcus*, *Klebsiella*. Vancomycine. Colistine.

## SUMMARY

### Nosocomial bacterial meningitis: epidemiological, diagnostic and therapeutic study

**Background:** Nosocomial bacterial meningitis is a serious complication arise after neurosurgery or health-care contaminant the meninges or CSF. It is an infection of diagnosis and therapy difficult.

**Material and Method:** This observational study conducted at the University Hospital of TO, during the period of 03 years (October 2010 to September 2013) objectives to determine the epidemiologic, diagnostic, and therapeutic of the MBN aspects, and to test the contribution of the determination of serum PCT for the localization of nosocomial aseptic meningitis.

**Results- discussion:** We diagnosed 92 NM, 56 NBM and 28 NAM.

Sex-ratio M/F of our 50 patients who presented the 56 episodes of MBN is 0.87. Their ages ranged from 1 month to 77 years. Fifty NBM of 56 occurred in post-operative, with an incidence of 06.49%. Emergency surgery, leakage of CSF and the presence of external ventricular drain are the more noted risk factors .No clinical sign is constant. The rate of the S- PCT rise is the most common inflammatory sign during the NBM. Decrease CSF glucose is the most constant sign. Direct bacteriological diagnosis is positive in 15.2% of cases. *Staphylococcus* (28.8%) and *Klebsiella* (18.64%) are the two most frequent pathogen. Colistin, imipenem and vancomycin are the three antibiotics the most effective against bacteria isolated. The initial, probabilistic treatment was inadequate in 89.29%.The mortality rate was 26%.The distinction between the NBM and the NAM is not easy. Clinical signs are identical. The purulent aspect of CSF ( $p = 0.0004$ ), the decrease CSF glucose ( $p = 0.001$ ) are in favour of the bacterial etiology. Among Serum inflammatory markers, S- PCT level 0.99 ng/mL, has the best diagnosis performance for the NBM with a sensitivity of 82.6%, and a specificity of 95.8%.

**Conclusion:** MBN is an frequent health-care associated infection. The assay of serum procalcitonin can improve its diagnosis. Vancomycin-imipenem is the association of choice pending susceptibility.

**Keywords:** Nosocomial Bacterial Meningitis. Risk factors. Aseptic Nosocomial Meningitis. Procalcitonin. *Staphylococcus*. *Klebsiella*. Vancomycin. Colistin.