

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Microbiologie
Filière : Sciences biologiques
Option : Microbiologie en secteur biomédical et vétérinaire



Réf

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**Etudes des méningites bactériennes au
niveau du CHU khelil Amrane de Bejaïa**

Présenté par :

BEKTACHE Sorya et BOUDINE Tafath

Soutenu le : 20 juin 2017

Devant le jury composé de :

Mr.Laadjouzi.R	MCB	Président
Mme Tafoukt.R	MAA	Examinatrice
Mme Yanat.B	MCB	Promotrice
Mme Kara Slimane S	MAA	Co.Promotrice

Année universitaire : 2016/2017

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux de nous avoir données la volonté et le courage d'en arriver là.

Nous adressons notre remerciement à notre promotrice YANAT .B pour l'effort fourni et pour ses précieux conseils, sa confiance et sa persévérance dans le suivi, tout au long de la réalisation de ce travail.

Nos vifs remerciements pour les membres du jury LADJOUZI .R et TAFOUKI .R qui nous ont fait l'honneur de présider notre jury.

Nous n'oublierons pas de remercier notre Co-promotrice Kara Slimane Samia, pour les efforts qu'elle a fournis durant notre période de stage et son aide précieuse.

Enfin, grands merci à nos familles respectives et nos ami(e)s qui nous ont aidées. Nous profitons de l'occasion pour remercier tous ceux qui ont collaboré de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Sorya et Tafath

Dédicaces

Je dédie ce travail à une personne qui a fait de moi ce que je suis aujourd'hui, celle qui m'a illuminée le chemin de la réussite, de la persévérance, qui m'a appris la patience et le courage dans ma vie, cette personne qui m'avait toujours soutenue et qui m'a aidée pour passer toutes les épreuves de ma vie et qui m'a relevée après mes chutes, en dépit de son absence parmi nous aujourd'hui, je la remercie pour ce qu'elle a fait de moi, à ta mémoire chère Mère, repose en paix, tu es gravée dans mon âme à jamais.

À mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années de mes études et qui m'a donnée l'aide et la protection.

À mes adorables sœurs et frères : Amina, Fissou, Houssam, Rahim et Houcine : témoignage de mon amour et de ma profonde admiration.

À mon fiancé Brahim : merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué et ta tendresse, pour donner du goût et du sens à ma vie

À mon cher oncle Azzouz et son adorable femme Nebia, je les remercie énormément pour leur soutien et leur présence durant toutes mes années d'études ; sans oublié leur petit ange Adonis.

À toutes mes amies avec lesquelles j'ai partagé mes moments de joie et de bonheur : Fayza, Tina, Dilia et mon amie d'enfance Imene

À mon binôme et chère amie Tafath : Merci pour ton soutien et ta compréhension.

Que toute personne m'ayant aidée de près ou de loin, trouve ici l'expression de ma reconnaissance.

Sorya

Dédicaces

À la mémoire de mes grands parents paternels et maternels.

À Mes très chers et adorables parents ;

Pour leur soutien permanent dans mes études et dans ma Vie, leur confiance en moi, leurs encouragements, et leur amour. Aucune expression ne sera assez forte pour votre égard.

À mes frères Hamza et Ali ;

Ce travail est le témoignage de mon amour fraternel et ma profonde reconnaissance de votre soutien.

À mes cher(e)s ami(e)s ;

Pour l'amitié qui nous unie et les souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

À Binôme et Amie Soraya ;

Je la remercie pour le courage qu'elle m'a donnée et tous les moments qu'on a passé ensemble

À mes cousins, cousines, tantes et oncles.

À toute la promotion MSBV et MMM.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Tafath

SOMMAIRE

Glossaire

Introduction.....1

Synthèse bibliographique

I. méningites.....3

I.1 Physiopathologie.....3

II. Méningites bactériennes.....4

II.1 Historique.....4

II.2 Épidémiologie.....5

II.3 Les germes responsables.....6

II.4 La virulence des germes responsables.....8

II.5 Clinique et complications9

II.6 Traitement et prévention10

II.7 Vaccination11

III. Résistance acquise aux antibiotiques12

III.1 *Neisseria meningitidis*.....12

III.2 *Sterptococcus pneumoniae*13

III.3 *Haemophilus influenzae*14

Matériels et méthodes

I. contexte et lieu d'études15

II. Examen cyto bactériologique du LCR15

II.1 Les examens directs15

II.1.1 Examen macroscopique.....15

II.1.2 Analyse cytologique quantitatives et qualitatives.....15

II.2. Examen chimique du LCR16

III. Recherche d'antigènes solubles bactériens	16
IV. Isolement.....	16
V. identification.....	17
VI. Tests de sensibilité aux antibiotiques	19
VI.1 Antibiogramme standard.....	19
VI.2 Détermination de la CMI par bandelettes E-test.....	20
VII. Recherche des bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE).....	20

Résultats et discussion

Résultats

I. Identification des souches isolées	21
II. Caractéristiques des souches isolées à partir du prélèvement LCR..	22
III. Caractéristiques de la population étudiée.....	23
IV. Sensibilité des souches aux antibiotiques.....	25
V. Détermination de CMI pour <i>N.meningitidis</i> et <i>S.pneumoniae</i>.....	28
VI. Recherche de BLSE pour <i>E.agglomerans</i>.....	29
Discussion.....	30
<i>Conclusion.....</i>	<i>35</i>

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
Tableau I	Les caractères bactériologiques des principaux germes de MB	07
Tableau II	Étiologies des méningites bactériennes communautaires	08
Tableau III	Traitement de première intention des méningites en fonction de l'examen direct	10
Tableau IV	Les Milieux de culture utilisés pour l'isolement	16
Tableau V	Les milieux d'identification utilisés	17
Tableau VI	Caractéristiques des souches isolées à partir du prélèvement LCR	23
Tableau VII	Répartition des souches isolées selon l'âge et le sexe	24
Tableau VIII	Fréquence des germes isolés et leurs étiologies	25
Tableau IX	Résultats d'antibiogramme des souches d'entérobactéries	26
Tableau X	Résultats d'antibiogramme des streptocoques	27
Tableau XI	Résultats d'antibiogramme des entérocoques	27
Tableau XII	Résultats d'antibiogrammes de la souche <i>pseudomonas aeruginosa</i>	28
Tableau XIII	Résultats d'antibiogramme de <i>N.meningitidis</i>	28

Liste des figures

N°	Titre	Page
Figure n° 0 1	Présentation anatomique des méninges	03
Figure n° 0 2	La ceinture africaine de méningite	06
Figure n° 0 3	Aspect de <i>S. pneumoniae</i> sur GSF (a) et GSC (b)	21
Figure n° 04	Résultats de la galerie biochimique (a) ; résultat du test de l'oxydase (b)	21
Figure n° 05	Test de sensibilité à l'optochine pour <i>S. pneumoniae</i>	22
Figure n° 06	Identification de <i>S. pneumoniae</i> par la technique d'antigènes solubles	22
Figure n° 07	Répartition des méningites selon les différents services de l'hôpital	24
Figure n° 08	Résultats de E-test pour la pénicilline G pour la souche de <i>S. pneumoniae</i> 21764	28
Figure n°09	<i>Image de synergie pour E. agglomerans</i>	29

Glossaire

Asplénie : absence de rate, elle est le résultat d'une anomalie congénitale

Glycorachie : est le taux de présent dans le LCR

Proteinorachie : est définie comme la concertation de protéine dans le LCR

Signe de Kernig : est un signe d'inflammation des méninges, il correspond à l'impossibilité pour un individu de s'asseoir sans plier ces jambes

Signe de Burdinski : Lorsqu'un patient est allongé sur le dos, si le médecin fait une forte pression sur la jambe et la cuisse, l'autre jambe doit également se fléchir spontanément, dans le même mouvement. On parle de réflexe identique. Quand le patient souffre d'une méningite, la jambe et la cuisse non sollicitées par le médecin se tendent au lieu de se fléchir. On parle alors de réflexe réciproque.

Faciés : altération des traits du visage

Purpura cutanée : petites taches cutanée rouges violacés, dues à une infiltration de sang sous la peau

Arthralgies : douleurs articulaire

Encéphalite : maladie inflammatoire de l'encéphale

Purpura fulminans : est un syndrome infectieux qui représente une forme extrêmement sévère de septicémie. il provoque une coagulation du sang et une nécrose de tissus

Abcès cérébral : poche de pus dans le cerveau

Œdème cérébral : accumulation inhabituelle de liquide dans les tissus du cerveau

Abréviations

BLSE : Bêta-Lactamases, à Spectre Etendu

BGT : Bouillon Glucosé Tamponné

CLSI : Clinical and Laboratory Standards Institute

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice d'un antibiotique

GSC : Gelose au Sang Cuit

GSF : Géloe au Sang Frais

GXM : Glycurono Xylo Mannane

HTIC: Hypertension Intra-Crânienne

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

MB : Méningite Bactérienne

MGG: May / Grünwald / Giemsa

MH: Miller-Hinton

MLST : Multilocus Sequence Typing

N.chir: Neurochirurgie

NAD :Nicotinamide Adénine Dinucléotide

QRDR: Quinolone Resistance-Determining Region

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PDSP : Pneumocoque de Sensibilité diminuée à la Pénicilline

PRP : polyribosyl-ribitol-phosphate

PLP : Protéines Liant les Pénicillines

PL : Ponction Lombaire

PED : Pédiatrie

PU : Pavillon d'Urgence

SNC : système nerveux central

virus HIV : de L'Immunité déficience humaine

OMS : Organisation mondiale de la santé

BGN : bacille Gram négatif

Introduction

Les méningites bactériennes (MB) constituent une urgence médicale majeure associées à un taux de mortalité et de morbidité élevé (Brouwer et al., 2010). En effet, Il y a environ 1,2 millions de cas annuels de MB dans le monde, elles font parties des dix infections les plus mortelles (Matthijs et al., 2010 ; Varon., 2009).

L'étiologie de MB est constituée principalement par trois germes : *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae*. D'autres germes peuvent être rencontrés comme : *Staphylococcus aureus*, *streptococcus agalactiae*, *Mycobacterium tuberculosis*, etc. (Bentham et al., 2004). Le taux de mortalité due à ces germes varie entre 3 à 21%, selon l'espèce bactérienne (Van de Beek et al., 2004).

L'incidence et les cas de mortalité associés aux MB diffèrent selon le pays, la région, le pathogène et la catégorie d'âge. En absence de traitement, le taux de mortalité peut atteindre les 70%. 1/5 des survivants de cette pathologie pourrait présenter des séquelles permanentes incluant : troubles de l'audition, troubles de la mémoire et des fonctions exécutives (Viner et al., 2012).

La vaccination contre les trois principaux germes causant les MB a eu un effet considérable sur la prévalence de ces infections. L'épidémiologie des MB aiguës a fortement changé depuis l'introduction des vaccins conjugués en 1987 pour *Haemophilus influenzae* aux Etats Unis, en 2000 pour *S. pneumoniae* et en 2005 pour le *N.meningitidis* (Mcintyre et al., 2012). Reste que les dommages causés par les MB sont assez lourds même dans les pays développés (Thigpen et al., 2011).

L'administration précoce des antibiotiques a beaucoup amélioré le pronostique vital des patients atteints de méningites. Toutefois, l'émergence globale des bactéries résistantes limite l'efficacité de nombreux antibiotiques peu coûteux et largement disponibles (Van de Beek et al., 2004). Les mécanismes moléculaires de la résistance aux antibiotiques ont été largement identifiés et ont impliqué l'étude de la génétique et des aspects biochimiques de la fonction des cellules bactériennes (Lior et al 2014). La plupart de ces mécanismes peuvent être disséminés par un ou plusieurs phénomènes de transfert de gènes (Davies et Davies, 2010). Sous la pression sélective de certains antibiotiques, les bactéries développent divers mécanismes pour survivre en présence de ces agents antimicrobiens. Bien que la résistance des bactéries soit classiquement attribuée aux

mutations chromosomiques comme ; la modification des protéines liant les pénicillines 2 (PLP2) pour les beta lactamines et les mutations au niveau des régions QRDR de l'ADN gyrase pour les quinolones chez *N. meningitidis* (Sorhouet-Pereira et al., 2010 ; Zapun et al, 2016), la modification qualitative et quantitative des PLP pour les bêta-lactamines chez *S.pneumoniae* (cherazard et al., 2017) . La résistance peut aussi résulter des éléments extra chromosomiques acquis à partir d'autres bactéries dans l'environnement, comme les plasmides, ce mécanisme est retrouvé chez *H.influenzae* (Fiona et al., 2012).

Les bactéries résistantes continuent à persister et à émerger à travers le monde, causant des échecs thérapeutiques dans le traitement des MB. En Algérie, les MB restent un sujet de préoccupation majeur en pédiatrie. Elles se manifestent de façon importante, posant un vrai problème de santé publique. Ce sont des maladies à déclarations obligatoires, qui font l'objet d'une décision du ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière (I.N.S.P ,2007). Le laboratoire joue un rôle très important dans la confirmation des cas de méningite en cas d'épidémie et au cours de la surveillance épidémique. Cette confirmation nécessite une culture de la bactérie responsable, l'identification des sérogroupes et souvent des génotypes

Malgré l'importance que peuvent avoir les MB, peu d'études nationales ont été consacrées à ce sujet (Tali-Maamar et Rahal ; Ben Ali 2015). De ce fait, notre objectif de travail était d'identifier les germes pathogènes les plus fréquemment responsables de MB ainsi que leurs profils de résistance au CHU khalil Amrane de Bejaia.

Notre travail est structuré en trois parties, la première partie est consacrée à l'étude des méningites bactériennes, l'épidémiologie de ces dernières, les germes en cause et leurs virulences, la clinique et enfin la résistance aux antibiotiques, la deuxième partie est celle de matériels et méthodes ou nous allons présenter le matériel ainsi que les méthodes suivies. La dernière partie concerne les résultats obtenus ainsi que la discussion pour en finir avec une conclusion et des perspectives.

I. Définition des méningites

La méningite (du grec meninx, membrane et itis, inflammation) est une inflammation des méninges (figure 01), le plus souvent d'origine infectieuse. Elle se caractérise par l'inflammation de fines membranes de la cavité cérébrale et du canal médullaire dans lesquelles circule le liquide céphalorachidien (LCR). Elle est, la plupart du temps, la conséquence d'un agent infectieux (bactérien ou viral) qui franchit la barrière hémato-encéphalique et atteint les méninges et l'encéphale (Harley et al., 2010 ; Bourré et al., 2002).

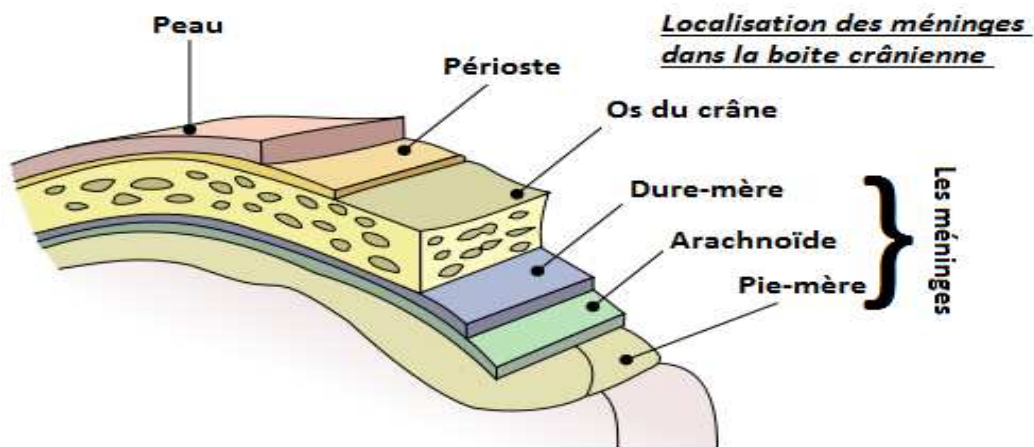


Figure 01 : Présentation anatomique des méninges (Bentham et al., 2004)

Dans 70 à 80 % des cas, les méningites sont d'origine virale. Elles sont généralement bénignes, le rétablissement étant le plus souvent spontané. Dans moins de 5 % des cas, les méningites infectieuses sont dues à des bactéries non pyogènes, à des parasites ou des processus néoplasiques. Dans 20 à 25 % des cas, les méningites sont d'origine bactérienne. Elles sont graves car l'évolution spontanée est pratiquement toujours mortelle (Pebert, 2003).

I.1 Physiopathologie

Il existe 3 mécanismes essentiels de pénétration d'un agent pathogène dans le LCR:

- ✓ Au cours d'une bactériémie ou d'une virémie : c'est le mécanisme le plus fréquent. La bactériémie est à l'origine de la contamination du LCR par *N.meningitidis*, *H.influenzae* ou *L.monocytogenes* (Hova et al., 2008).

Après colonisation et/ou infection, il y a une invasion sanguine puis invasion méningée et inflammation des méninges et /ou du cerveau. Cette inflammation peut se compliquer d'un œdème cérébral et d'une hypertension intracrânienne (HTIC) (Lacroix et al, 2007).

✓ Transmission de l'infection par contiguïté : La bactérie (pneumocoque le plus souvent) passe des cavités ORL vers les méninges soit à partir d'une infection plus ou moins chronique, soit à partir d'un simple portage.

✓ Inoculation accidentelle (traumatisme) ou chirurgicale (infection nosocomiale).

Les cytokines sécrétées à l'occasion de cette inflammation, et qui l'amplifient, ont également un effet délétère en favorisant la survenue d'un œdème cérébral voire de lésions cérébrales (Rey et al., 1984).

II. Méningites bactériennes

II.1 Historique

- La méningite a été décrite dans les textes anciens. Hippocrate décrit la méningite dans son travail. La méningite tuberculeuse a été décrite par le médecin d'Edimbourg Sir Robert Whytt dans un rapport à titre posthume paru en 1768 (Goita, 2005).
- L'existence d'épidémies de méningites serait relativement récente. La première épidémie majeure rapportée date de 1805 à Genève (Reenwood, 2006).
- *H.influenzae* type b a été isolé pour la première fois par Koch en 1883 quand il décrivait de petits bacilles dans le pus des patients ayant une conjonctivite. Jusqu'en 1933 date de la découverte du virus de la grippe, *Hib* était considéré comme l'agent étiologique de la grippe en raison de l'observation par Pfeiffer de bacilles dans les crachats de sujets atteints de la grippe lors des pandémies de 1889 à 1892 (Jaeger et al., 1999).
- En 1887, Weichselbaum découvre à Vienne un diplocoque en grain de café, gram négatif dans le LCR des sujets atteints de méningite purulente (Badang, 2002).
- En 1893, le bactériologiste Wandre Mer décrit le pneumocoque, le bacille d'Eberth, le streptocoque, le staphylocoque et l'*E.coli*, comme étant les agents pathogènes des méningites purulentes (Niantao, 1977).
- En 1903, Weichselbaum, Alrecht et Ghon arrivent à établir avec certitude que le méningocoque est responsable de la méningite cérébrospinale (Belyo, 1992).
- Les premiers essais d'utilisation de vaccins à germes atténués ont été faits en 1907 (Duval et Soussy, 1985).

- En 1935, Domagk découvre le sulfamide, premier antibactérien, qui a transformé le pronostic vital en réduisant le pourcentage des séquelles liées aux méningites. En 1938, Fleming découvre la pénicilline et en 1940, elle est introduite en thérapeutique par Florey et Chain, ce qui couvrit l'ère des antibiotiques (Badang, 2002).
- En 1949, le chloramphénicol s'est révélé comme un des antibiotiques les plus efficaces ; remarquable par son excellent pouvoir de diffusion dans les espaces sous-arachnoïdiens.
- Ces dernières années, l'utilisation des céphalosporines de troisième génération dans le traitement des méningites a permis une réduction considérable de la mortalité et des séquelles liées aux méningites (Goita, 2005).

II.2 Épidémiologie

Du fait de leurs pathogénicités élevées, les germes responsables des MB peuvent causer des épidémies de méningites cérébrospinales et septicémie (Campagne et al., 2007). Selon l'OMS, l'infection à méningocoque est endémique dans le monde avec 50000 cas par an (Anonyme 1, 2012). L'incidence des méningites à méningocoques est autour de 0,5/ 100 000 aux États-Unis, autour de 1/100 000 en Europe et entre 10 et 1000/100 000 en Afrique, le pic d'activité saisonnier est enregistré entre novembre et mai (Levy et al., 2008 ; Halperin et al., 2012).

En Afrique, la méningite est un problème beaucoup plus fréquent et grave, notamment dans les pays de la « ceinture méningitique » (figure 02) qui est située à la zone sud du Sahara depuis le Sénégal jusqu'à l'Éthiopie en passant par le Burkina-Faso, le Niger, le Tchad et le Soudan (Mueller et al., 2012). L'épidémie survenue en 1996 à 1997 était particulièrement dévastatrice, en 10 mois 149 166 cas de méningites ont été notifiés et 15750 morts dans 22 pays de la ceinture méningitique : Benin, Burkina Faso, Gambia, Ghana, Mali, Niger et Togo étaient particulièrement affectés (Delrieu et al., 2011 ; Traore et al., 2011)

En Algérie, le méningocoque était la cause de 31,81% des méningites purulentes en Algérie (entre 1992 et 2001) (Tali-Maamar et Rahal, 2003). Le taux d'incidence des méningites bactériennes purulentes a connu une baisse significative, passant de 7.16 cas pour 100.000 habitants en l'an 2000 à 1.87 cas pour 100.000 habitants en 2007. 23.9% de ces méningites bactériennes purulentes sont dues à *H.influnzae b* et les méningites à méningocoque n'ont représenté que 4% de l'ensemble de ces affections avec un taux

d'incidence annuelle d'environ 0.58 cas pour 100.000 habitants en 2006 et 0.34 cas pour 100.000 habitants en 2007. Aucune épidémie n'a été signalée au cours de l'année 2007, hormis quelques cas sporadiques, notamment dans les wilayas du sud (I.N.S.P,2007).



Figure 02 : La ceinture africaine de méningite (Anonyme 1, 2012)

II.3 Les germes responsables

N. meningitidis est l'agent principal causant des méningites, suivi de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* et *listeria monocytogene* (Tableau I). Toutefois, d'autres germes peuvent être rencontrés dans le cas de méningites nosocomiales comme : staphylocoque (*S. auerus* et *staphylococcus* à coagulase négative (SCN)), *streptococcus agalactiae*, les entérobactéries (*Eschirichia.coli K1*, *Klebsiella*, *enterobacter*) *pseudomonas aeruginosa*, entérocoques (*Enterococcus faecalis*), germe de la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*)..etc (Bentham et al., 2004).

Tableau I : Les caractères bactériologiques des principaux germes de MB. (Gianfaldoni et al., 2007 ; Kant al, 2003 ; Boisier et al., 2005 ; Yaro et al., 2006 ; Towadjeungoue,2008 ; Atale, 2007 ; Bere, 2010).

Germes	Caractères morphologiques	Caractères culturels	Caractères biochimiques	conservation	Résistance naturelle aux antibiotiques
<i>N.meningitidis</i>	Forme de diplocoque en grain de café à Gram (-) mesurant 0,8 à 1 Θ capsulé non sporulé immobile	Germe aérobie stricte Exige une atmosphère à 10% de CO2 Les milieux : GSC/ MH T° optimale: 36°C, PH : 7 Les jeunes colonies sont rondes, lisses, humides, luisantes et bombées.	Oxydase+, Catalase+ Glucose+, Lactose-, Maltose+, Nitrate-, Saccharose - .	Sensible aux variations de température (de PH et à la dessiccation, conservé par lyophilisation ou à -80°C.	Lincosamides. Colistine.
<i>S.pneumoniae</i>	Diplocoques courtes chainettes Gram + la forme en flamme de bougie, capsulé, immobile mesurant 1mm de Θ .	Germe AAF une exigence de CO2. Milieux enrichis de 5% de sang frais, d'ascite ou de sérum. PH=7,2.T°=36°C. Les jeunes colonies sont transparentes en gouttelette de rosé	Oxydase-, Catalase- α hémolytique , VP-, Lactose +, Galactosida + Nitrate -	Sensible à l'acidification des milieux de culture Conservé à 80°C ou par lyophilisation (4°C ou à -20°C)	Aminoglycosides bas niveau Péfloxacin.
<i>H.influenzae</i>	Bacille Gram – de 3mm de Θ immobile, non sporulé, des fois capsulé	Germe AAF, exige des facteurs de croissance, le facteur X(hémine) et le facteur V(NAD) ,se cultive sur gélose "chocolat", enrichie en CO2 T°= 37°C	Urease+, Indole+, Glucose+, Lactose-, Maltose-, ONPG-.	Doit être conservé par lyophilisation ou congélation à -80°C.	Triméthoprime Aminoside Quinolones Tétracycline Chloramphénicol Rifampicine ¹ . β lactamines

Légende : (+): Positif ; (-) : négatif ; (Θ) : diamètre ; (T°) : température ; AAF : aérobie anaérobie facultatif ; VP : Voges Proskauer.

Dans le cas de méningite communautaire, la fréquence respective des différentes espèces bactériennes est en fonction de l'âge (Tableau II).

Tableau II : Étiologies des méningites bactériennes communautaire (Haslett et al, 1999 ; Pebret, 2003).

Age	Étiologies principales
Adulte et enfant ≥ 5 ans	<i>N.meningitidis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>L.monocytogenes</i>
Nourrisson et enfant < 5 ans	<i>N.meningitidis</i> <i>S.pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i>
Nouveau-né	<i>S. agalactiae</i> <i>Enterobactéries (E. coli)</i> <i>L.monocytogenes</i>

II.4 La virulence des germes responsables

Les agents pathogènes responsable des MB tels que *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, Les streptocoques du groupe B et *E. coli* colonisent initialement les surfaces épithéliales soit par voies respiratoires (*S. pneumoniae* Et *N. meningitidis*), soit par la voie gastro-intestinal ou par des voies génitales inférieures (streptocoques du groupe B et *E. coli*) avant d'avancer dans la circulation sanguine (Bogaert et al., 2004).

Les mécanismes précis pour lesquels les infections bactériennes du sang sont produits chez certains individus et non chez d'autres ne sont pas clairs, mais semblent dépendre d'une relation complexe entre les facteurs environnementaux (par exemple, virus de la grippe, tabagisme ou abus d'alcool) et les facteurs génétiques de l'hôte et du germe, pour l'hôte ça peut être une asplénie congénitale, un traitement immunosuppresseur ou une déficience du compliment ou des anticorps (Brouwer et al., 2009).

En ce qui concerne les agents pathogènes, les souches de *N.meningitidis* associées à un transport asymptomatique sont très génétiquement diverses (échange génétique, recombinaison). Le méningocoque ne produit pas d'exotoxine mais à une endotoxine qui possède des antigènes polysaccharidiques capsulaires permettant de classer

par agglutination les méningocoques en groupe sérologiques : A, B, C, D, XYZ, 29^E et W135, ces antigènes sont libérés en grande quantité dans le sang, le LCR et d'autres liquides biologiques. L'augmentation de la température lorsque la bactérie change d'habitat induit la superproduction des gènes codants pour la capsule et inhibe la cascade du complément (Loh et al., 2013).

Le pneumocoque à 94 serotypes capsulaires, les plus virulents sont : 3, 6A, 6B, 9N et 19F (Weinberger et al., 2010). Le pouvoir pathogène de *S.pneumoniae* est lié à la capacité d'adhésion (Andésine A), au niveau des récepteurs des cellules épithéliales du nasopharynx, de réplication in situ, la capacité d'évasion à la phagocytose est liée à la structure physicochimique de la capsule, aux facteurs de virulence non capsulaires, tel la pneumolysine, aux cytotoxiques vis-à-vis des phagocytes et des épithéliales respiratoires et pro-inflammatoires par activation du complément et induction de TN α et aussi l'activation du complément et des cytokines inflammatoires (IL1, IL6, TNF α), faisant intervenir la pneumolysine, l'acide téichoïque et le peptidoglycane de la paroi, les polysaccharides capsulaires (Pilly, 2006).

Le caractère invasif de *H.influenzae* est lié à une capsule polysidique dont on distingue six variétés antigéniques (a, b, c, d, e, f), le sérotype capsulaire b peut être responsable de méningites, survenant presque exclusivement chez les enfants, il est constitué d'un polyribosyl-ribitol-phosphate ou PRP, qui est le support de l'immunisation vaccinale (Kante, 2003).

II.5 Clinique et complications

Les MB sont à l'origine d'un tableau clinique qui associe une altération sévère de l'état général : Fièvre, fatigue, anorexie, amaigrissement et un syndrome méningé qui est constitué par :

- Des signes fonctionnels : une céphalée, des vomissements et une constipation (**Rakotoarimanana, 2002**).
- Des signes physiques : Une raideur de la nuque, signe de Kernig et signe de Brudzinski (Bourré, 2002).

Aussi un syndrome infectieux qui se traduit par une fièvre élevée, un pouls rapide, un faciès vultueux et une hyper leucocytose avec polynucléose neutrophile. Ainsi qu'un purpura cutané, des arthralgies, une rate palpable traduisant la diffusion septicémique (Bégué et Quinet, 1989).

La méningite peut causer des complications telles : encéphalite, d'un purpura fulminant dû au méningocoque, plus rarement au pneumocoque, d'un abcès cérébral, d'une hydrocéphalie justifiant une dérivation en urgence. La méningite peut être récidivante et elle est souvent due à *S.pneumoniae*. Une encéphalopathie post-méningitique peut survenir chez l'enfant et le nouveau-né (Bourrée,2002).

Des séquelles neurologiques (retards mentaux sévères, encéphalopathies, quadriplégie, hémiplegie...) peuvent survenir. Les séquelles auditives sont les plus fréquentes. L'évolution aboutit souvent à la mort dans les cas où le traitement n'a pas débuté précocement (Olivier et al., 2000).

II.6 Traitement et prévention

Une antibiothérapie mise en route précocement après prélèvement bactériologique dès la constatation d'un LCR purulent ou trouble, sans attendre les résultats des examens complémentaires (Tableau III).

Tableau III : Traitement de première intention des méningites en fonction de l'examen direct (Jourdon et al., 2002)

Examen direct positif (suspicion de ...)	Antibiotique	Dose (IV)
- Cocci à Gram + (pneumocoque) - Si risque de PSDP	Céfotaxime ou ceftriaxone + vancomycine	- 200 à 300 mg/kg/j en 4 prises ou continue après dose de charge 15 mg/kg/j - 70 à 100 mg/kg/j en 1 à 2 prises - 40 à 60 mg/Kg/j en 4 perfusions ou de préférence en perfusion continue.
- Cocci à Gram - (méningocoque)	Céfotaxime ou ceftriaxone	- 200 mg/kg/j en 4 prises ou continue après dose de charge - 75 mg/kg/j en 1 à 2 prises
- Bacille à Gram + (Listeria)	Amoxicilline +gentamycine	- 200 mg/kg/j en 4 prises - 3 à 5 mg/kg/j en 1 prise
- Bacille à Gram - (H. influenzae ou E. coli)	Céfotaxime ou ceftriaxone	- 200 mg/kg/j en 4 prises ou continue après dose de charge - 75 mg/kg/j en 1 à 2 prises

Légende : PSDP : pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline ; j : jour ; kg : kilogrammes ; mg : milligramme ;

II.7 Vaccination

Il existe maintenant des vaccins sûrs et très efficaces contre les agents microbiens causant la plupart des méningites bactériennes. Les vaccins agissent en stimulant le système immunitaire pour qu'il produise des anticorps protecteurs contre les bactéries. Si, par la suite, ces bactéries pénètrent dans l'organisme, le système immunitaire est prêt à se défendre contre elles. De nombreuses souches de bactéries différentes peuvent provoquer une méningite. Il est indispensable de se protéger contre chacune d'elles, car les anticorps que chaque vaccin fait produire lui sont spécifiques.

On distingue deux types de vaccins : les polysaccharidiques et les conjugués. Les premiers ne sont pas efficaces chez les enfants âgés de moins de 2 ans. En revanche, les seconds le sont à tout âge à partir de 2 mois. Des vaccins conjugués contre le méningocoque, le pneumocoque et *Haemophilus influenzae* de type b, qui sont les trois principaux responsables des méningites bactériennes, font actuellement partie du programme de vaccination systématique des enfants dans de nombreux pays (Mcintyre et al.,2012).

- **Vaccin méningococcique C conjugué : (Meninvact^o, Meningitec^o, Menjugate^o, Neisvac^o)**

Indiqué pour l'immunisation active des nourrissons à partir de l'âge de 2 mois, des enfants, des adolescents et des adultes pour la prévention des maladies invasives dues à *N.meningitidis* du séro groupe C, la vaccination systématique n'est actuellement pas recommandée (Ladhani et al.,2016).

En décembre 2010, un nouveau vaccin anti-méningococcique A conjugué a été introduit au Burkina Faso et dans certaines régions du Mali et du Niger. En 2011, ces pays ont notifié le plus petit nombre de cas confirmés de méningite à jamais enregistré pendant une saison épidémique. D'autres pays de la ceinture africaine de la méningite préparent l'introduction du vaccin. En 2011, le vaccin a été introduit dans certaines régions du Cameroun, du Nigéria et du Tchad alors que le Mali et le Niger achèvent leurs campagnes nationales (OMS 2011).

- **Vaccins conjugués (polysaccharide lié à une protéine) (Prevenar®)**

Il contient 7 polysaccharides de sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F conjugués à une protéine dérivée de l'anatoxine diphtérique. Ces 7 sérotypes sont les plus fréquemment en cause dans les infections invasives de l'enfant de moins de 2 ans (Mcintyre et al.,2012).

Ce vaccin est bien toléré, immunogène dès l'âge de 2 mois, induit une mémoire immunitaire, il a été recommandé dès 2000 aux Etats-Unis et en France à partir de 2002 à l'ensemble des enfants de moins de 2 ans et aux enfants de 2 à 5ans considérés comme à haut risque de faire une infection invasive pneumocoque.

Il a diminué de 38 % l'incidence des infections invasives à pneumocoque tous âges confondus (Kobayashi et al., 2015).

- **Vaccin contre *H. influenzae***

Les vaccins contre Hib actuellement utilisés sont des vaccins de deuxième génération, sont tous constitués de polysaccharide polyribosyl-ribitol- phosphate (PRP) conjugués avec diverses protéines. Ils s'avèrent remarquablement efficaces, en particulier le vaccin conjugué avec une anatoxine tétanique. Les vaccins conjugués de *H.influenzae* et pneumocoques sont introduites chez les nourrissons en des séries de 3-4 dose, alors que les grands enfants exigent moins de dose. Ce vaccin a réussi à réduire l'incidence des infections a *Hib* chez les enfants (Mcintyre et al.,2012).

III. Résistance acquise aux antibiotiques

III.1 *Neisseria meningitidis*

- **Résistance aux Beta lactamines**

Ces dernières années ont été marquées par l'augmentation continue du nombre de souches de *N.meningitidis* de sensibilité réduite à la pénicilline, cette résistance est particulièrement due à la diminution d'affinité de la PLP 2 .ce mécanisme associé éventuellement à une diminution de perméabilité de la membrane externe des souches vis-à-vis desquelles les CMI sont les plus hautes, pourrait rendre compte de la baisse de sensibilité à la pénicilline G et aux aminopénicillines. Les CMI des autres bêtalactamines vis-à-vis de ces souches augmentent, mais les céphalosporines de troisième génération comme le céfotaxime et surtout la ceftriaxone gardent une excellente activité. La production d'une bêta-lactamases n'a jusqu'à ce jour été decrite que pour quelques souches.ces betalactamases de type TEM-1 sont d'origine plasmidique (Bertrand et al., 2012 ; Zapun et al., 2016).

- **Résistance aux sulfamides**

- Ces produits ont été intensivement utilisés en thérapeutique et en prophylaxie vis-à-vis des infections à méningocoque depuis la fin des années 30, avec une efficacité

remarquable. Les premières résistances sont apparues en 1963 et sont liées à la présence de gènes altérés de l'enzyme DHPS produisant des variants résistants aux sulfamides (Deviatkina et al., 1991).

➤ **Résistance au chloramphénicol**

La résistance acquise est encore exceptionnelle, mais des souches de séro groupe B résistantes de haut niveau produisant une chloramphénicol-acétyl-transférase (Dinos et al., 2016).

- La **rifampicine**. Les résistances à la rifampicine sont dues à des mutations au niveau du gène *rpoB*, cette résistance à la rifampicine avait peut-être évolué pendant le traitement prophylactique (Tóth À et al., 2017)

III.2 *Sterptococcus pneumoniae*

➤ **Résistance aux bêta-lactamines**

La résistance du pneumocoque à la pénicilline s'est développée à partir des années 1970, et dès cette époque des échecs de traitement de méningites liés à des pneumocoques résistants ont été rapportés. Chez *S.pneumoniae*, la résistance aux bêta-lactamines, est d'origine chromosomique, liée à une modification des PLP par la survenue de recombinaisons dans leurs gènes. Ces recombinaisons font suite à des échanges de gènes de PLP issus d'espèces voisines, et aboutissent à la formation de PLP mosaïques, c'est à dire avec alternance de régions identiques à celles des souches sensibles et de régions très variables provenant d'évènement de transformation et de recombinaison inter ou intra espèces. Cette structure en mosaïque des gènes suggère que les séquences divergentes ont été introduites dans les gènes de PLP du pneumocoque par recombinaison au cours de transformation (Cherazard et al., 2017).

➤ **Résistance aux macrolides**

Les bactéries peuvent utiliser plusieurs moyens afin de résister aux macrolides :

- La diminution de l'affinité pour leur site de fixation par modification enzymatique de Celui-ci ou par mutation (La modification de la cible par mutation est un nouveau mécanisme récemment décrit)
- La diminution de l'accès à la cible par efflux actif des molécules (Hoban et Chemother, 2002).

➤ **Modification de la cible ribosomale : le phénotype MLSB**

Ce type de résistance résulte de l'acquisition d'un gène *erm* (*erythromycin ribosome methylase*) en règle générale transposable chez le pneumocoque. Ce gène code pour une méthylase ribosomale qui par di-méthylation de l'adénine 2058 de l'ARN ribosomal 23S empêche la liaison de l'érythromycine sur le domaine V (Weisblum, 1995). Comme il a été indiqué plus haut, l'adénine en position 2058 est un point de contact essentiel pour les macrolides. Sa modification réduit l'affinité de l'érythromycine pour sa cible soit en empêchant son accès soit en modifiant la structure du site de fixation. Chez la grande majorité des souches de pneumocoque, ce mécanisme est inductible, à des degrés divers, par l'ensemble des macrolides et lincosamides mais non par les kétolides. Il confère une résistance de niveau variable qui dépend du degré de méthylation et qui est croisée à l'ensemble des macrolides (avec un cycle à 14, 15 et 16 atomes), aux lincosamides et à la streptogramine B (Diawara et al., 2016).

III.3 *Haemophilus influenzae*

➤ **Résistance à l'ampicilline :** La résistance est essentiellement liée à la production d'une β -lactamase plasmidique de type TEM1 (Tuyama et al., 2017).

➤ **Résistance au chloramphénicol :** La résistance au chloramphénicol est essentiellement liée à un mécanisme de résistance enzymatique par production de chloramphénicol-acétyltransférase. Cette enzyme est d'origine plasmidique et est souvent à l'origine d'une résistance combinée chloramphénicol-ampicilline (Tuyama et al., 2017).

➤ **Résistance à d'autres antibiotiques**

La résistance aux tétracyclines est également déterminée par des plasmides qui codent fréquemment pour la résistance combinée chloramphénicol- tétracyclines.

La résistance à la rifampicine est faible

L'émergence de souches résistantes a été observée aux Etats-Unis après chimio-prophylaxie.

La résistance au triméthoprime est souvent notée en cas de multi résistance et fait intervenir des mécanismes plasmidiques (Jaeger et al., 1999).

Étude prospective

I. Contexte de l'étude et lieu de stage

Notre étude s'est déroulée au niveau du laboratoire de bactériologie du CHU Khellil Amrane de Bejaia pour une période de 3 mois de février jusqu'à avril. Ce CHU est composé de divers services d'hospitalisation (médecine interne, chirurgie générale, réanimation, traumatologie, pédiatrie, neurochirurgie, cardiologie, chirurgie infantile), et de deux pavillons des urgences (médico-chirurgicale et pédiatrique), il reçoit environ 700 malades par mois avec une capacité litière de 244 lits. Un bloc opératoire avec un personnel médical de toutes les spécialités chirurgicales. Un laboratoire central composé de quatre unités (microbiologie, biochimie, hématologie, parasitologie mycologie) avec 45 personnes paramédicales travaillant jour et nuit sous la direction de médecins spécialistes pour chaque unité, il reçoit environ 146 prélèvements par jour (externe et interne).

II. Examen cyto bactériologique du LCR

II.1 Examen direct

II.1.1 Examen macroscopique

La première étape de l'analyse consiste à noter l'aspect du liquide. Le LCR normal est limpide et classiquement dit « eau de roche », différents aspects pathologiques peuvent être observés : « eau de riz » (ou trouble, à partir d'environ 200 éléments/mm³), hématurie voire hémorragique.

II.1.2 Analyse cytologique quantitatives et qualitatives

LCR est utilisé directement, après agitation douce, pour la numération des éléments. Cette numération est effectuée à la cellule de comptage telle la cellule de Malassez.

L'établissement de la formule leucocytaire (réalisée à plus de 20 éléments/mm³ est effectué après centrifugation ou cyto centrifugation (environ 800 trs/min, pendant 10 minutes) et après coloration de May-Grunwald-Giemsa (MGG) (Annexe)

II.2. Examen chimique du LCR

Deux paramètres sont systématiquement dosés dans le LCR : la glycorachie et la proteinorachie.

La proteinorachie s'élève dans toutes les agressions méningées. au cours des méningites infectieuses. Elle est plus élevée dans les étiologies bactériennes et tuberculeuses (en moyenne 1 à 5 g/l) que dans les étiologies virales (le plus souvent 1g/l)

La glycorachie baisse au cours des méningites, l'hypoglycorachie est plus souvent importante dans les étiologies bactériennes dont tuberculeuse, avec parfois une glycorachie effondrée voir indosable que les étiologies virales (Carli et al., 2004).

III. Recherche d'antigènes solubles bactériens

Elle se fait à partir du surnageant de centrifugation par agglutination avec des sérums anti-(streptocoque B, pneumocoque, méningocoque A, B, C, Y, W135, *E. coli* K1, *H.influenzae*).

Les réactions d'agglutination sont réalisées après chauffage du surnageant à 100 °C pendant 5 minutes pour éliminer les réactions non spécifiques. Cependant, ce chauffage est contre-indiqué quand l'antigène est thermosensible (méningocoque B, *E. coli* K1).

Un résultat positif permet de conforter un examen de Gram, de porter rapidement un diagnostic (coloration de Gram ne révélant aucune bactérie) et est capital en cas de méningite décapitée (Bio-Red, 2004).

IV. Isolement

Le LCR estensemencé sur des milieux adaptés permettant la croissance des bactéries exigeantes responsables de méningites purulentes. (La composition de ces milieux est donnée en Annexe)

Tableau IV : Milieux de culture utilisés pour l'isolement des germes responsables des MB.

Milieu d'isolement	Spécificité
Gélose au sang frais et cuit	Isolement des Streptocoques, méningocoques
Gélose BEA (Gélose-Bile-Esculine-Azide)	Isolement sélectif des Entérocoques
Gélose nutritive, gélose Hekteon	Isolement des Entérobactéries
Gélose MacConkey	Isolement des Bacilles gram négatif
Bouillon glucosé tamponné	Enrichissement

V. Identification

Après incubation, on examine l'aspect des colonies ayant poussé sur les milieux de culture, l'identification des souches est réalisée par l'étude de plusieurs tests dont : coloration de gram, Le test de catalase, le milieu mannitol mobilité, indole, VP, test de sensibilité à L'optochine.

Le choix des milieux d'identification est en fonction des caractères morphologiques de germe suspecté à l'examen de Gram.

Tableau V : les milieux d'identification utilisés

Milieu d'identification	Spécificité
Gélose additionnée de tellurite de potassium	Identification de <i>E.faecalis</i>
TSI (triple sugra Irone)	Étude de la fermentation des sucres, production de gaz e H2S
Mannitol mobilité	Fermentation du mannitol, et de la mobilité
Citrate de Simmons	Utilisation de citrate
Clark et Lubs	Recherche de type fermentaire
Urée- indole	Recherche d'uréase +indole+TDA
Bouillon nitraté	Recherche du nitrate réductase
Réactifs utilisés	Spécificité
H202	Test de catalase
VPI, VP II	Recherche de type fermentaire
Kovacs	Recherche d'indole

✓ **Test de l'oxydase**

Sur une lame, un disque d'oxydase est déposé et est imbibé avec une goutte d'eau physiologique stérile. Une partie de la colonie est prélevée, étalée sur le disque, la lecture se fait après quelques secondes.

Lecture :

Oxydase + : le disque devient rose foncé puis violet au niveau du dépôt.

Oxydase - : pas de changement de couleur.

✓ **Test de catalase**

Ce test est généralement utilisé comme caractère distinctifs entre les streptocoques et staphylocoques mais utilisé également pour les entérobactéries.

Sur une lame, une goutte d'eau oxygénée à 10 V a été déposée, puis une culture a été prélevée et déposée dans la goutte d'eau oxygénée.

Lecture : catalase + : apparition des bulles de gaz dans l'eau oxygénée.

✓ **Test à l'optochine :**

S.pneumoniae est sensible à l'optochine, tous les autres streptocoques sont résistants. Ensemencer le milieu de culture avec la souche présumée de *S.pneumoniae* (colonie alpha hémolytique).

Un disque imprégné d'optochine a été dans la partie la plus dense de l'isolement, à 1.5 cm du bord de la boîte.

La boîte est ensuite incubée pendant 24H.

Lecture : - zone d'inhibition >12 mm : sensible à l'optochine

-Pas de zone d'inhibition : résistant

✓ **Galerie API 20 E**

La galerie API 20 E a été utilisée pour l'identification des entérobactéries qui comporte 20 micros tubes contenant des substrats sous forme déshydratée. Ces microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux. Les réactions produites pendant la période d'incubation (18h-24h à 37C°) se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs.

L'identification est obtenue à l'aide d'un catalogue d'identification.

VI. Tests de sensibilité aux antibiotiques

VI.1 Antibiogramme standard

La sensibilité des souches identifiées vis-à-vis de différents antibiotiques par la méthode de l'antibiogramme standard par diffusion sur gélose Muller-Hinton selon les techniques préconisées par le CLSI (2014) (Clinical and Laboratory Standards Institute) recommandés par l'OMS et agréés par la majorité des pays.

À partir d'une culture de 24 heures sur milieu gélosé, on prélève 3 à 5 colonies bien isolées et parfaitement identiques et on les dissocie dans 5 ml d'eau physiologique. On homogénéise au vortex, on ensemence par écouvillonnage les boîtes de gélosé Muller Hinton. On dépose les disques d'antibiotiques à tester et on incube pendant 24 heures à 37°C.

On mesure les différents diamètres des zones d'inhibition pour chaque antibiotique. L'interprétation en sensible (S), Intermédiaire (I) et résistant (R) a été faite selon valeurs définis par le CLSI (2014).

VI.2 Détermination de la CMI par bandelettes E-test

Pour certaines espèces, la diminution de sensibilité à certains antibiotiques peut être suspectée sur l'antibiogramme par diffusion mais elle nécessite une confirmation par la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI). C'est le cas du pneumocoque et du méningocoque vis-à-vis des bêta-lactamines. Dans ces cas les CMI de la pénicilline, amoxicilline et céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) doivent être déterminées.

L'E-Test est une bandelette contenant un gradient de concentration d'antibiotique dont est imprimée à sa surface. Posée sur une gélose préalablement ensemencée avec la souche à tester, la lecture de la CMI s'effectue, après 18 heures d'incubation, directement sur la bandelette à l'intersection de la croissance bactérienne.

VII. Recherche des bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE)

Le test est réalisé pour les souches d'entérobactérie résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération. La production d'une BLSE a été détectée par le test de la synergie qui consiste à placer des disques de céftazidime 30µg et de cefotaxime 30µg, cefepime et ceftazidime (30µg chacun) à une distance de 20 mm (centre à centre) d'un disque d'Augmentin (amoxicilline-clavulanate) (20µg et 10µg, respectivement). L'augmentation

de la zone d'inhibition entre le disque d'Augmentin et les disques de céftazidime, céfotaxime, céfépime ou céfpirome indique la production d'une BLSE (Jarlier et al., 1988).

I. Identification des souches isolées

L'identification des différentes souches isolées a été basée sur ;

- Caractères cultureux (l'aspect des colonies sur GSF et GSC) (figure 4)
- Coloration de Gram.
- Résultats des tests biochimiques (figure 5).
- Sensibilité à l'optochine (figure 6)
- Identification par antigène soluble (figure 7)

Remarque : Quelques résultats d'identification de *Streptococcus pneumoniae* ci-dessous comme étant le germe le plus rencontré dans notre étude responsable de MB

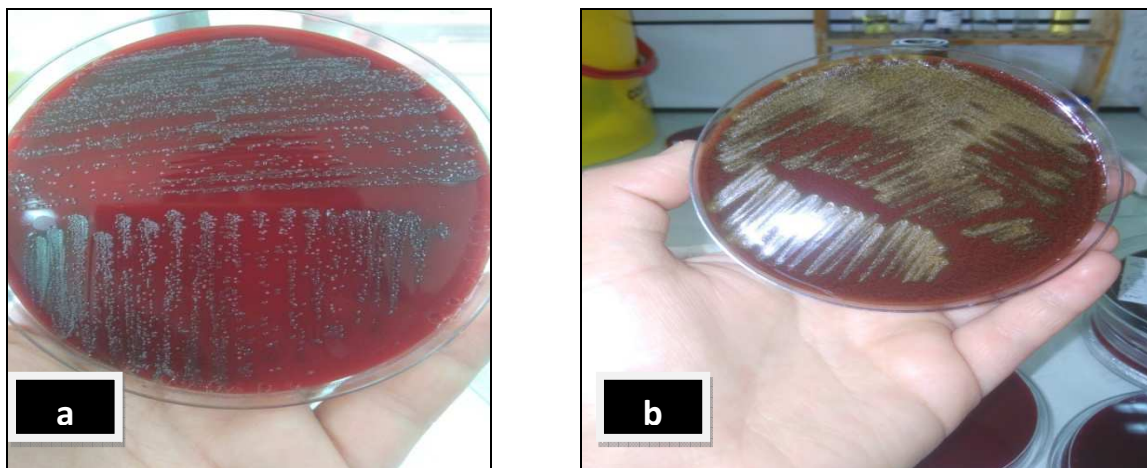


Figure n°3 : Aspect de *S. pneumoniae* sur GSF (a) et GSC (b)

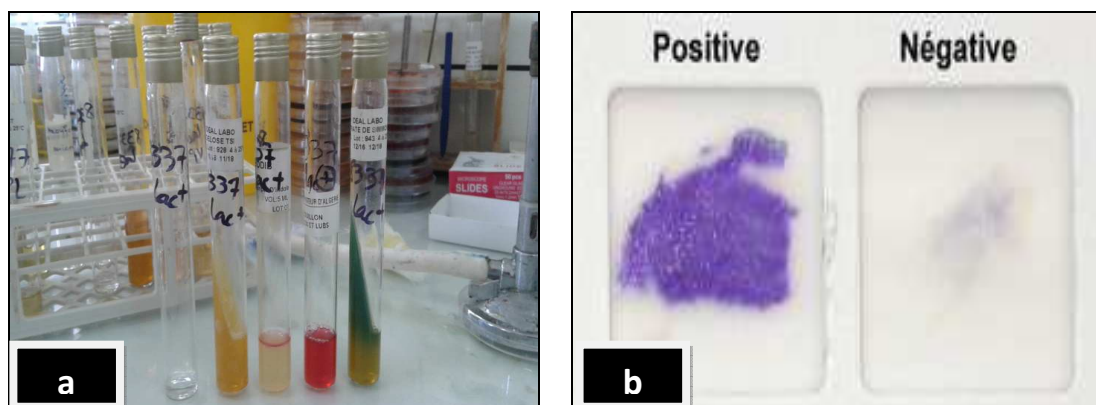


Figure n°4 : Résultats de la galerie biochimique (a) ; résultat du test de l'oxydase (b)



Figure N°5 : Test de sensibilité à l'optochine pour *S. pneumoniae*

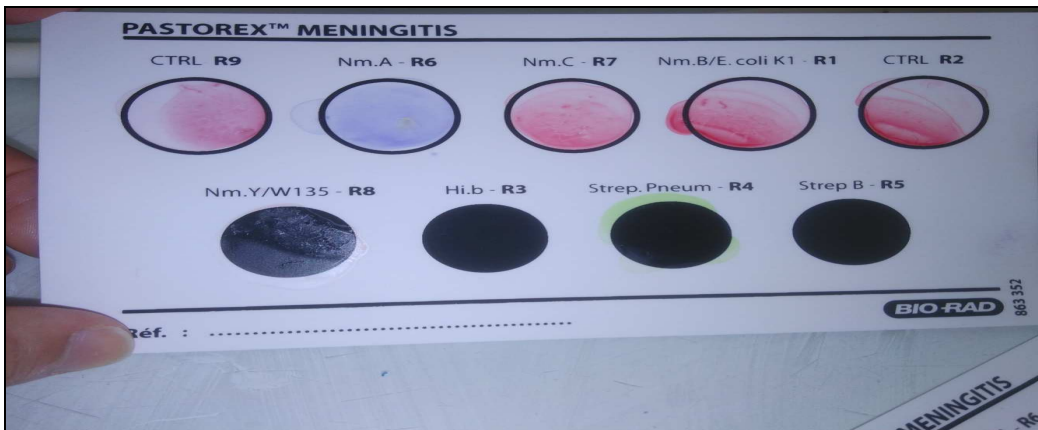


Figure n°6 : Identification de *S. pneumoniae* par la technique d'antigènes solubles

II. Caractéristiques des souches isolées à partir du prélèvement LCR

221 prélèvements de LCR ont été réalisés dont 13 étaient positifs. De plus, deux autres souches ont été collectées au niveau de l'hôpital El Kettar d'Alger comme le montre le Tableau VI.

Tableau VI : Caractéristiques des souches isolées à partir du prélèvement LCR

Code de la souche	Espèce	Service	Date de prélèvement
6610	<i>Enterococcus faecalis</i>	Pédiatrie	05/02/2017
2779	<i>Enterococcus faecalis</i>	Pédiatrie	07/02/2017
203	<i>Eschirichia coli</i>	Pédiatrie	17/02/2017
6075	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pavillon des urgences	15/03/2017
15354	<i>Sreptococcus pneumoniae</i>	Neurochirurgie	17/03/2017
6557	<i>Klabsiella pneumoniae</i>	Neurochirurgie	19/03/2017
36607	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pavillon des urgences d'Alger	19/03/2017
36563	<i>Neisseria meningitidis</i>	Pavillon des urgences d'Alger	20/03/2017
15634	<i>Streptococcus alpha hémolytique</i>	Neurochirurgie	21/03/2017
8337	<i>Proteus vulgaris</i>	Réanimation	02/04/2017
7551	<i>Entrobacter agglomerans</i>	Réanimation	11/04/2017
21212	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Pédiatrie	18/04/2017
12596	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Pédiatrie	20/04/2017
21764	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pédiatrie	21/04/2017
10259	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Neurochirurgie	25/04/2017

III .Caractéristiques de la population étudiée

❖ Selon l'âge et le sexe

La répartition des cas de MB selon l'âge et le sexe (Tableau VII) indique que les MB touchent toutes les tranches d'âge avec une prédominance pour la tranche d'âge nourrisson (1 jour à 12 mois) avec un taux de 46,66% (7/15), le tableau VII indique également que le pourcentage du sexe féminin est de 53,33% (8/15) contre 46,66% (7/15) pour le sexe masculin.

Tableau VII : Répartition des souches isolées selon l'âge et le sexe

	Nombre de patients	Pourcentage (%)
	15	100
sexe		
féminin	8	53,33
masculin	7	46,66
Age		
(1j-12mois)	7	46,66
(1an-15ans)	1	6,66
(15ans-65ans)	6	40
Agée (>65ans)	1	6,66

❖ **Selon le service**

On note que le service de pédiatrie était le plus touché avec un taux d'isolement de 40% (6/15) suivie de 26.66% (4/15) pour le service de neurochirurgie (figure 3).

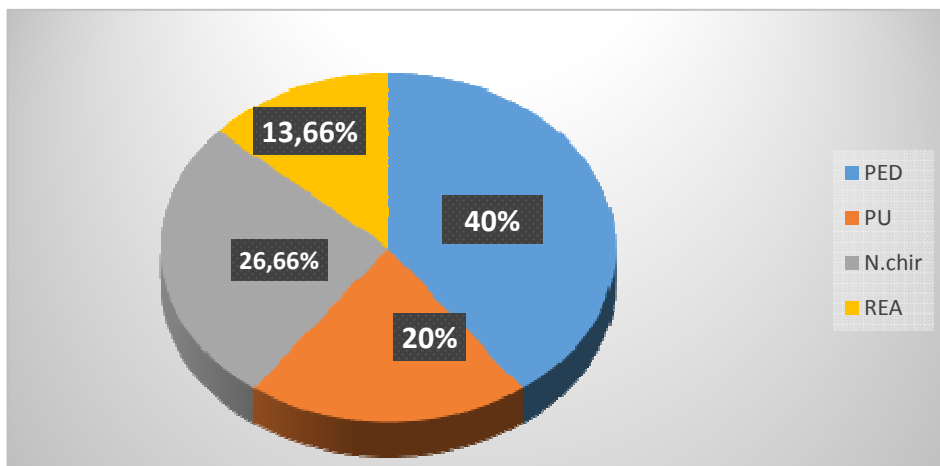


Figure n°7 : Répartition des méningites selon les différents services de l'hôpital

❖ Répartition des souches par espèces

Selon le tableau VIII, parmi les souches isolées à partir du LCR, 9 étaient à Gram positif et 6 étaient à Gram négatif dont 4 souches entérobactéries, 1 souche de *P. aeruginosa* et 1 souche de *N. méningitidis*. L'espèce la plus fréquemment isolée était *S. pneumoniae* avec un taux de 26,66% (4/15), suivie de *S. agalactiae* et *E. faecalis* avec un taux de 13,33%. On note également que la majorité des souches incriminées dans les MB (11/15) étaient d'origine communautaire.

Tableau VIII : fréquence des germes isolés et leurs étiologies

Étiologie	Germes	Nombre de souche
Nosocomiale	<i>Escherichia coli</i>	1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
	<i>Proteus vulgaris</i>	1
	<i>Enterobacter agglomerans</i>	1
Communautaire	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
	<i>Enterococcus faecalis</i>	2
	<i>Neisseria meningitidis</i>	1
	<i>Streptococcus alpha hémolytique</i>	1
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	2
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4

IV. Sensibilité des souches aux antibiotiques

Des tests de sensibilité aux antibiotiques ont été réalisés sur 13 souches vis-à-vis de différentes familles d'antibiotiques. Les résultats sont présentés dans le tableau IX.

Le taux de résistance le plus élevé chez les entérobactéries était enregistré pour l'Amoxicilline + Acide clavulanique qui était de 75% (3/4). Tandis que, des taux plus faibles (25 %) ont été enregistrés pour la gentamicine, la céfoxitine et le céfotaxime.

Résultats et discussion

Toutefois, on note que toutes les souches étaient sensibles à l'imipénème et à l'amikacine. *E.agglomerans* était résistante à la plupart des antibiotiques testés.

Tableau IX : Résultats de l'antibiogramme des souches d'entérobactéries

Famille Souche	Béta-lactamines					cycline	sulfamide	Quinolones	Aminoside	
	FOX	AMC	CTX	IMP	CAZ	TET	SXT	CIP	AK	GN
<i>E.coli</i>	S	R	S	S	S	S	R	nt	S	S
<i>E.agglomerans</i>	R	R	R	S	NT	NT	R	I	S	R
<i>K.pneumoniae</i>	S	S	S	S	NT	NT	S	S	S	S
<i>P.vulgaris</i>	S	R	S	S	NT	NT	S	S	S	S
Nombre de résistances	1	3	1	0	0	0	2	1	0	1
Taux de résistance	25%	75%	25%	0%	0	0%	50%	0%	0%	25%

Légende : S : sensible ; R : résistant ; NT ; non testé ; I : intermédiaire ; FOX :cefoxitine ; AMC :amoxicilline+acide clavulanique ;CTX :cefotaxime ;IMP :imipénème ;CAZ : ceftazidime ; TET :tetracycline ;SXT :triméthoprim+Sulfaméthoxazole ;CIP :ciprofloxacine ;AK :amikacine ; GN : gentamicine

Concernant l'étude de la sensibilité des souches de *Streptococcus*, les deux souches de *S. pneumoniae* et *S. alpha hémolytique* étaient sensibles à tous les antibiotiques testés. Tandis que, Les deux souches de *S. agalactiae* étaient résistantes à la tétracycline. Dans le cas de la souche 12596, on note également une résistance à clindamycine et à l'érythromycine (Tableau X).

Tableau X : Résultats de l'antibiogramme des souches de streptocoques

Famille Souche	AMP	VAN	OFX	CTX	E	CM	PT	TET	RIF	LVX	IMP	DO
<i>S.pneumoniae</i> (21764)	NT	S	NT	NT	S	NT	NT	NT	S	S	NT	S
<i>S.pneumoniae</i> 10259	NT	S	S	NT	S	S	S	S	NT	NT	NT	S
<i>Streptococcus</i> .alpha hémolytique15634	S	S	S	NT	S	S	S	S	NT	NT	NT	NT
<i>S.agalactiae</i> 21212	S	S	S	S	S	S	NT	R	NT	NT	NT	NT
<i>S.agalactiae</i> 12596	S	S	S	S	R	R	NT	R	NT	NT	NT	NT

légende :S :sensible ;R :resistant ;I :intermédiaire ;AMP :ampicilline ;VAN :vancomycine ;

OFX :ofloxacin ;CTX :cefotaxime ;E :erythromycine ;CM :clandamycine ;

PT : pristinamycine ;TET : tetracycline ; RIF : rifampicine ; LVX : levofloxacin ;

IMP ; Imipénème ; DO : doxycycline

Remarque : 2 souches de *Streptococcus pneumoniae* (6075 et15354) n'ont pas été testées vu l'absence de culture (identifiées par antigènes solubles).

Les deux souches (6610 et 2279) d'*E. faecalis* étaient résistantes à la tétracycline. Pour la souche 6610, elle présentait aussi une résistance à l'erythromycine (Tableau XI).

Tableau XI : Résultats de l'antibiogramme des entérocoques

Famille Souche	AMP	VAN	CIP	TET	ERY	HLG
<i>E.faecalis</i> 6610	S	S	S	R	R	S
<i>E.faecalis</i> 2279	S	S	S	R	S	S

légende ; S : sensible ; R :resistant ;AMP :ampicilline ;VAN :Vancomycine ;

CIP :ciprofloxacin ;TET :tétracycline ;ERY :erythromycine ; HLG :Gentamicine

Haut Niveau

La souche de *P. aeruginosa* était sensible à la plupart des antibiotiques excepté la ticarcilline et la ticarcilline+Acide clavulanique (Tableau IIX).

Tableau XII : Résultats de l'antibiogramme de la souche *P. aeruginosa*

famille souche	AKN	GMN	CAZ	NET	TOB	CIP	IMP	TIC	TCC
<i>P.aeruginosa</i>	S	S	S	S	S	S	S	R	R

légende ;S :sensible ;R :résistant ;AKN :amikacine ;GMN :gentamicine ;CAZ :ceftazidime ; NET :netlmicine ;TOB :tobramycine ;CIP :ciprofloxacine ;IMP :imipénème ; TIC: Ticarcilline; TCC: ticarcilline+acide clavulanique

Concernant la souche de *N. meningitidis*, elle était sensible à tous les antibiotiques testés par la méthode de l'antibiogramme (Tableau XII).

Tableau XIII : Résultats de l'antibiogramme de *N. meningitidis*

famille souche	CRO	AZM	RIF	OFX
<i>N.méningitidis</i>	S	S	S	S

Légende; S: sensible; CRO: chloramphénicol; AZM: azithromycine; RIF: rifampicine
OFX: ofloxacine

V. Détermination de CMI pour *N. meningitidis* et *S. pneumoniae*

❖ Détermination de CMI pour *S. pneumoniae*

Les deux souches de *S. pneumoniae* (36607 et 21764) étaient :

- Sensibles à la pénicilline G avec des valeurs respectivement de 0.016µg/ml et 0.064 µg/ml (CMI ≤0.06 µg/ml).
- Sensibles à l'imipénème avec des valeurs respectivement de 0.12µg/ml et ≤ 1 µg/ml (CMI ≤0.12 µg/ml).
- Sensibles à la céfotaxime, CMI des deux souches (36607 et 21764) est respectivement de 0.12 µg/ml et 0.13µg/ml (CMI ≤0.5 µg/ml) (figure 8).

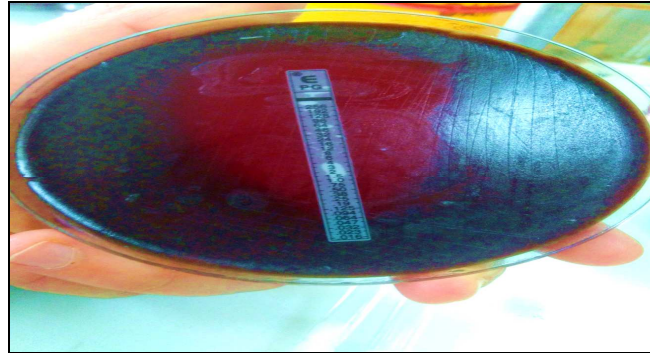


Figure n°8 : Résultat du E-test pour la pénicilline G pour la souche de *S. pneumoniae* 21764

❖ **Détermination de CMI pour *N. meningitidis***

La souche de *N. meningitidis* était résistante à la pénicilline G avec une CMI de 0.94 μ g/ml (CMI >0.5 μ g/ml). La souche était sensible à l'amoxicilline avec une CMI de 0.125 μ g /ml (CMI \leq 0.12 μ g/ml).

VI. Recherche de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) pour

E. agglomerans

Dans la figure N°9, on note que la souche de *E. agglomerans* est productrice de BLSE, étant donné qu'elle présente une image de synergie entre l'AMC et le CTX.



Figure n°9 : Image de synergie pour la souche de *E. agglomerans*

Discussion

La MB constitue une urgence médicale par les séquelles qu'elle peut laisser et par le taux de mortalité et de morbidité élevé. Par ailleurs, l'émergence de la résistance des germes causant les MB a pour conséquence des échecs thérapeutiques dans le traitement de ce type d'infection. Le pronostic vital dépend de la précocité du diagnostic et de l'instauration d'une antibiothérapie efficace.

D'après notre étude, les nourrissons de 1 jour à 12 mois représentaient la catégorie d'âge la plus touchée par les MB avec une fréquence de 46,66%, ce qui est comparable aux résultats retrouvés dans une étude réalisée à l'hôpital Ibn Al Khatib à Fés (Maroc) entre 1999 et 2005 par Malouli (2006) où les nourrissons de 2 ans constituaient 54% de l'ensemble de cas de MB. Aussi, dans une autre étude réalisée à Nancy (France) entre 1998 et 2003, la proportion des nourrissons et petits enfants était la plus forte avec respectivement 53,9% et 63,8% des cas (Lhoste, 2006). De même, Goïta (2005) a rapporté que la tranche d'âge 0-11 mois était la plus touchée avec 47,7 %. En effet, les enfants en bas âge sont plus susceptibles à contracter une MB, ceci peut être expliqué par le fait que les anticorps spécifiques nécessaires pour éliminer les germes sont généralement absents à cet âge et la difficulté de diagnostic et le traitement tardif qui en découle. (Bégué et Quinet.,1989)

Pour ce qui concerne le sexe, les MB étaient relativement plus fréquentes chez le sexe féminin avec un taux de 53,33% comparé au sexe masculin (46,66%) avec un ratio F/H de 1,14. Ces résultats sont très proches de ceux trouvés par Dembele dans une étude réalisée à Bamako (Mali) durant l'année 2000 où le pourcentage du sexe féminin (52,5%) est plus marqué que celui du sexe masculin (47,5%) et inversement différente aux résultats de Towadjeungoue (2008) où le taux de cas de MB est respectivement de 58,18% chez le sexe masculin et 37,27% pour le sexe féminin. Les causes de cette prédisposition demeurent mal connues et reste à savoir si la différence réside au stade de l'infection proprement dite ou lors de l'expression de la pathologie.

Dans notre étude le service le plus touché par les infections à MB est celui de la pédiatrie avec un pourcentage de 40 %, suivi de neurochirurgie avec un pourcentage de 26,66%, ce résultat est retrouvé aussi dans l'étude de Mengistu et al., (2013) où le taux d'isolement dans le service de pédiatrie était de 43%. La prédominance des cas de MB au

niveau du service de pédiatrie revient au fait que la tranche d'âge la plus touchée par ces infections est celle des enfants. Le service de neurochirurgie est concerné par les MB nosocomiales vu la fréquence des interventions chirurgicales touchant le crâne, l'encéphale, la moelle épinière ainsi que les nerfs périphériques et le risque infectieux qu'elle induit par l'utilisation irrationnelle du matériel et non-respect de règles d'asepsies. Il est à noter que, dans certains cas, les patients du service de pédiatrie ont pour antécédent, une intervention neurochirurgicale avant d'être suivie en pédiatrie ce qui peut être un facteur de risque supplémentaire causant les MB nosocomiales. L'étude faite par Ben Haj Khalifa et al (2011) en Tunisie entre 1999 et 2006 a montré que les MB nosocomiales étaient de l'ordre de 24,4% incluant 32,3% de cas en neurochirurgie et en réanimation et 27,4% de cas en pédiatrie

S. pneumoniae est l'espèce la plus isolée dans notre étude avec un taux de 26.66 %, Ce résultat concorde avec plusieurs travaux réalisés sur les germes responsables de MB où ils ont montré la prédominance de *S. pneumoniae* (Bere et al, 2009). Selon une étude menée par Meningistu et al en Namibie en 2013, l'espèce *S. pneumoniae* était parmi les germes les plus fréquemment isolés responsables de MB. Ce germe est devenu le principal agent causant les MB ces dernières années, cela est en relation avec l'instauration du vaccin d'*H. influenzae* ce qui a réduit sa prévalence dans le monde. De plus, la fréquence de *S. pneumoniae* est due à la virulence particulière de ses souches appartenant aux sérotypes 3, 6A, 6B, 9N et 19F, et au fait qu'il soit un germe de la sphère de l'ORL ce qui facilite sa pénétration dans le corps. (Weinberger et al., 2010)

Les résultats de la sensibilité des souches aux antibiotiques des entérobactéries isolées des MB montrent que les souches étaient résistantes à l'amoxicilline-clavulanate avec un taux de 75 % (3/4), aucune résistance n'a été détectée pour l'imipénème et l'amikacine. En Egypte, une étude réalisée sur l'antibiorésistance des germes isolés des MB a montré un taux de résistance à l'amoxicilline-clavulanate de 63.6% (7/11), et les taux de résistance les plus faibles ont été enregistrés pour la gentamicine, l'amikacine respectivement avec des taux de 18%, 36,4 % et 27.3 % pour l'imipénème (Abdelkader et al., 2017).

Dans notre étude, une souche de *E. agglomerans* (7551) était résistante aux céphalosporines de troisième génération avec production de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) codées par des gènes plasmidiques. On assiste aujourd'hui à une

émergence d'entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE) qui ont disséminé un peu partout dans le monde. Les BLSE sont fréquemment identifiées chez les espèces d'*Enterobacter sp.* En Algérie, les BLSE sont de type CTX-M-15 et SHV-12 décrites chez des souches d'*Enterobacter cloacae* isolées des hôpitaux de Béjaia (Touati et al., 2008).

Les antibiotiques qui restent les plus efficaces sur les entérobactéries sont l'amikacine et l'imipénème, Cette dernière molécule pourrait éventuellement être utilisée pour le traitement des MB dues aux EBLSE. Toutefois, l'émergence des souches résistantes aux carbapénèmes par production de carbapénémases fait que l'utilisation de l'imipénème doit être préserver et limiter aux infections prouvées et suspectées à bactéries à Gram négatif multirésistantes .

Les deux souches de *S. agalactiae* étaient résistantes à tétracycline. Pour la souche 12596, une résistance à la clindamycine et à l'érythromycine a également été décelée. Une étude précédente réalisée par John et al., (2015) sur des souches de *S. agalactiae* isolées chez les femmes enceintes en Afrique du sud a montré que les taux de résistance à l'érythromycine, la clindamycine et la tétracycline étaient respectivement de 21,1%, de 17,2% et 94,5%, le mécanisme de la résistance aux macrolides se fait par un efflux actif grâce à des gènes appelés MEF (pour macrolide efflux),soit une méthylation induite par des genes appelés ERM (erythromycin ribosome Methylase pour Erythromycine,qui modifie la cible ribosomale (Leclercq et al.,2002),pour La résistance à la tétracycline ,elle se fait par deux mécanismes ; Le mécanisme d'efflux dépend d'une protéine codée par le gène *tet* (L) qui transporte activement l'antibiotique à l'extérieur de la bactérie. Ce phénotype de résistance est limité aux tétracyclines et n'atteint pas la minocycline. La protection du ribosome bactérien repose, quant à elle, sur des protéines codées par différents gènes dont les principaux sont *tet*(M) et *tet*(O), mais d'autres ont été décrits, comme *tet*(T) (Speer et al .,1992 ; Clermont et al.,1997)

Les deux entérocoques isolés dans notre étude étaient résistants à la tétracycline. Cette résistance a également été retrouvée dans l'étude de Menigistu et al, 2013 où deux entérocoques isolés des MB étaient résistants à la tétracycline, Cette résistance à la tétracycline chez les entérocoques s'explique par la présence de gènes :*tet* (K), *tet* (L) et *tet* (M), *tet* (O) codant pur un système d'efflux et pour la protection du ribosome respectivement (Teixeira et al., 2007).

Dans notre étude, la souche de *N. meningitidis* était sensible à tous les antibiotiques testés mis à part la pénicilline G. Les résultats des travaux réalisés en Namibie par Menigistu en 2013 ont montré que deux *N. meningitidis* isolées du LCR étaient résistantes à plusieurs antibiotiques dont : la pénicilline G, l'ampicilline, le céfotaxime et la ciprofloxacine. Les mécanismes de résistance aux fluoroquinolones des *Neisseria* ont été décrits dans la littérature, il s'agit de mutations années dans la région QRDR (Quinolone Resistance-Determining Region de l'ADN gyrase) du gène codant pour l'ADN gyrase. La substitution en acide aminé la plus fréquemment rencontrée est Thr91-Ile (Sorhouet-Pereira et al 2013).

La seule souche de *P. aeruginosa* était sensible à tous les antibiotiques testés sauf à ticarcilline et à la ticarcilline + acide clavulanique. Cette résistance est probablement liée à des mécanismes non enzymatiques, essentiellement par la surexpression du gène codant pour la pompe d'efflux actif (Cavallo et al., 1998).

Concernant les deux souches de *S. pneumoniae*, la détermination de CMI a montré une sensibilité vis-à-vis des antibiotiques testés. En Algérie, selon le 12^{ème} rapport d'évolution (2010) du réseau de surveillance de la résistance aux antibiotiques, la résistance des souches *S. pneumoniae* à la pénicilline G était 19.4% et la résistance à la céfotaxime était 9.4%. Cependant, selon le 16^{ème} (2015) rapport du même réseau, 4/28 (14.28%) des souches étaient de sensibilité diminuée à pénicilline (PSDP) et 2/29 (6.89%) sont résistantes à la céfotaxime.

Selon l'étude de Tali-Maamar (2012) faite en Algérie, le taux de PSDP a atteint 23.5 % dans les méningites en 2010. La fréquence de sensibilité diminuée au cefotaxime atteint 4,2 % dans les méningites avec 2,7 % de résistance. Plusieurs études ont rapporté que la résistance à la pénicilline est en constante évolution au fil du temps. Toutefois, selon l'étude de Abdelkader et al(2017) seulement 7 /31 des cas isolés, étaient résistants à la pénicilline. Dans une autre étude faite au Liban, parmi 44 souches de *S.pneumoniae* testées à la bandelette E-test ,35/44 étaient résistantes à la pénicilline Taha et al., (2012). Chez *S. pneumoniae*, la résistance aux bêta-lactamines, est d'origine chromosomique, liée à une modification des PLP par la survenue de recombinaisons dans leurs gènes. Ces recombinaisons font suite à des échanges de gènes de PLP issus d'espèces voisines, et aboutissent à la formation de PLP mosaïques, c'est à dire avec alternance de régions

identiques à celles des souches sensibles et de régions très variables provenant d'évènement de transformation et de recombinaison inter ou intra espèces.

La souche de *N.meningitidis* est résistante à l'ampicilline G. D'après le 10^{ème} rapport d'évaluation de la surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques en Algérie entre septembre 2007 et décembre 2008, 6 souches de *Neisseria meningitidis* sur 27 étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline. Selon le même rapport en 2015, une souche de *N.meningitidis* sur 9 présentait une sensibilité diminuée à la pénicilline, 1 souche sur 10 était résistante à l'amoxicilline. Entre 1999 et 2006, le pourcentage de résistance à la pénicilline G et à l'amoxicilline était de 6.2 % des souches isolées (Ben Haj Khalifa et al., 2011). D'après l'étude de Sorhouet-Pereira et al (2013), le taux de résistance intermédiaire à la pénicilline était de 35.4 % (CMI 0.12–0.25 µg/mL). aucune souche n'était résistante à la pénicilline. La Résistance à la pénicilline et aux aminopénicilline est due à une diminution d'affinité de la PLP-2, cette résistance est liée à un gène Pen A modifié qui est une mosaïque comportant des fragments du gène des méningocoques pén-S et du gène d'espèces voisines commensales de la flore rhinopharyngée intrinsèquement moins sensibles à la pénicilline, comme *Neisseria flavescens* ou *Neisseria cinerea*. Ce gène code pour une PLP-2 hybride d'affinité diminuée à la pénicilline, qui se traduit par une augmentation d'un facteur 5 à 10 des CMI des pénicillines.

Conclusion

Les méningites bactériennes restent à ce jour un problème préoccupant partout dans le monde, et tout particulièrement dans les pays en voie de développement ou plusieurs facteurs contribuent à une surmortalité notable.

L'étude que nous avons faite au niveau du CHU de Bejaia nous a permis d'apprendre d'avantage sur les méningites bactériennes, cette dernière autorise les conclusions suivantes ;

- Sur les 221 prélèvements effectués 13 souches bactériennes ont été isolées et identifiées, plus de deux souches récoltées de l'hôpital d'Alger
- *S.pneumoniae* étant le responsable de méningite communautaire avec un taux 26.66 % .
- Les souches ont été plus souvent isolées dans le service de pédiatrie avec un taux d'isolement de 40 %(6/15)
- Les MB atteignent toutes les tranches d'âge avec une prédominance dans la tranche d'âge de 1 jour à 12 mois avec (46,66%)
- les souches entérobactéries sont résistantes à L'amoxicilline +acide clavulanique
- la souche de *E.agglomerans* produit une BLSE
- les deux souches d'*E. faecalis* sont résistantes à la tétracycline
- les deux souches d *S.agalactiae* sont résistantes à l Erythromycine et Clindamycine et Tétracycline
- la souche du *N.meningitidis* testée par technique d'E-test est résistante à la pénicilline avec 0.94µg/ml mais sensible aux autres antibiotiques testés

Au terme de notre étude, nous suggérons les points suivants ;

- Vu la diversité des espèces isolées, leur résistance aux antibiotiques qui sont variables, un prélèvement est préféré avec étude bactériologique et antibiogramme souhaitable pour restaurer une bonne antibiothérapie mais tout de même les antibiotiques les plus efficaces restent ampicilline pour les streptocoques et vancomycine pour les méningites entérocoque, pour les entérobactéries et les autres, les antibiotiques les plus actifs sont l'Imipénème et l'Amikacine.
- Renforcer les laboratoires par l'approvisionnement en équipement de base, en réactifs courants et en milieux de transport, par la formation et le recyclage des techniciens de laboratoire ;

- Faire le lien entre les données épidémiologiques et les données de laboratoire en matière de surveillance
- Donner le maximum d'information utile concernât le patient dont le LCR est envoyé au laboratoire pour analyses
- Éviter l'antibiothérapie au préalable de la mise en culture, cela amène à une culture négative en dépit de la présence du germe dans l'organisme
- faire plus de tests phénotypiques pour chercher d'éventuels mécanismes de résistances surtout chez les entérobactéries responsables de MB nosocomiales
- pour valoriser ce travail, d'autres études seraient nécessaires pour permettre une meilleure connaissance des germes en cause ainsi que sur leurs mécanismes de résistance,
- La meilleure stratégie pour diminuer l'incidence des infections invasives à pneumocoques et pour diminuer la diffusion de l'antibio-résistance serait l'administration d'un vaccin anti-pneumococcique.
- Penser à préconiser la technique MLST, qui permettra de faire la relation clonale entre les souches bactériennes. Cela permettra, par exemple, de pister une épidémie infectieuse dans un pays, un hôpital quelconque.

A

Anonyme1. WHO.Meningococcal meningitis. [online] available from:http://www.who.int/gho/epidemic_disease/meningitis/en/[accessed on June 2012].

Atale A. (2007). La baisse des résistances aux antibiotiques dans les crèches dijonnaises : l'effet conjugué de ces médicaments et le respect du calendrier vaccinal. Thèse de Doctorat. Université de Dijon, faculté de médecine, France, 12-36p.

Abdelkader MM., Aboshanab KM., El-Ashry MA., AboulwafaMM. Prevalence of MDR pathogens of bacterial meningitis in Egypt and new synergistic antibiotic combinations. PLoS ONE 12(2): e0171349. doi:10.1371/journal.pone.0171349. (2017).

B

Badang AFD. (2002). Étude rétrospective de la méningite cérébrospinale de 1996 à 2000 dans le district de Bamako. Thèse de Médecine. Université de Bamako, 101p.

Bégué P. et Quinet B. (1989). Méningites purulentes de l'enfant. Soins Gynécologie obstétrique- puériculture pédiatrie. Revue spécialisée de formation et de perfectionnement infirmiers, 11-16p.

Belyo D. (1992). Contribution à l'étude des méningites purulentes à Niamey. Thèse Médecine. Université de Niamey, faculté de médecine, 82p.

BEN HAJ KHALIFA A, MASTOURI M, BEN ABEDELLAH H et al. Les méningites purulentes dans larégion de Monastir. Tunisie (1999-2006) : aspects bactériologique et état de résistance aux antibiotiques. Bull Soc. Pathol. Exot, (2011); vol :104 : 42-48p.

Bentham J et al. (2004). Anatomie des niveaux d'organisation du cerveau. http://www.lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_01_cr/_01_cr_ana/i_01_cr_ana.html.

Bere CL. (2010). Résistance des souches de *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques à Bobo-Dioulasso : aspects phénotypiques et génotypiques. Thèse de Doctorat de Sciences Biologiques Appliquées. Université de Ouagadougou, Unité de Formation et de Recherche En Science de la Vie et de la Terre, Burkina Faso, 9-21p.

Bertrand, Sa., Carion,Fa., Wintjens, R,b et al. (2012). Evolutionary Changes in Antimicrobial Resistance of Invasive Neisseria meningitidis Isolates in Belgium from 2000 to 2010: Increasing Prevalence of Penicillin Nonsusceptibility,; vol.5,p. 2268–2272.

BOISIER, Pascal., DJIBO, Saacou., SIDIKOU, Fati et al. Epidemiological patterns of meningococcal meningitis in Niger in 2003 and 2004: under the threat of *N. meningitidis* serogroup W135. *Journal TMIH*, (2005); Vol.10, n°5, p.435–443

BOGAERT, D., DEGROOT, R et HERMANS, P. W. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect*, (2004); vol. 4, p.144-154.

Bourré P, Colombatto C, Cuer P et al. (2002). Maladies infectieuses ESTEM 66-68p.

BROUWER, M. C. et al. Host genetic susceptibility to pneumococcal and meningococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect*, (2009) ; vol.9, p.31–44.

e

CAMPAGNE, G., CHIPPAUX, JP., DJIBO, S., et al. Epidemiology and prevention of infants' bacterial meningitis in Niamey, Niger-*Bull Soc Pathol Exot*, (2007); vol.92, p. 118-122.

Carli P,Rion B,Telion C. (2004). Urgence medico-chirurgicales de l'adulte.2ème édition : Arnette.France.900p.

Cavallo J.D., De Mouy.D., Fabre R., Garrabe E., Armengaud M., (1998). *Pseudomonas aeruginosa* en pratique de ville : étude AFORCOPIBIO 1995-1996. *Méd mal infect*, vol. 28, p. 258-259.

Cherazard, R., Epstein; M., Doan, TL et al. Antimicrobial Resistant *Streptococcus pneumoniae* : prevalence, Mechanisms, and Clinical Implication. Disponible sur PubMed, (2017).

D

Davies J, Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol Mol Biol Rev*; (2010); vol. 74; n°3, p.417-33.

DELRIEU, I., YARO, S., TAMEKLOE, TAS., et al. Emergence of epidemic *Neisseria meningitidis* serogroup X meningitis in Togo and Burkina Faso. *Journal of PloSone*, (2011); vol.6, e.19513.

Dembel. A. (2001). Méningites purulentes du nouveau-né de 0-60 jours de vie dans le service de Réanimation pédiatrique de l'Hôpital Gabriel Touré. Thèse Médecine, Bamako.

Diawara, I et al. Phenotypic and genotypic characterization of *Streptococcus pneumoniae* resistant to macrolide in Casablanca, Morocco. *Infect Genet Evol*, (2016) ; vol. 40, p. 4-200.

Durrmeyer X et Cohen R. (2010). Utilisation de carbapénème en pédiatrie, Archives de Pédiatrie. 163p-10p.

Dinos GP., Athanassopoulos, CM., Missiri DA et al. Review article. Chloramphenicol Derivatives as Antibacterial and Anticancer Agents: Historic problems and Current solutions. Antibiotics (Basel), (2016).

Duval J et Soussy C.J. (1985). Antibiothérapie : bases bactériologique pour l'utilisation des antibiotiques, 3eme édition, édition : Masson. Paris :175p.

DVIATKINA NP., KUTKHTEVICH, EV et LARINA LI. The drug sensitivity of méningococci and the characteristics of its determination. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol, (1991); vol.7, P.29-32.

f

Fiona R. Strouts,1 Peter Power Et al. Lineage-specific Virulence Determinants of Haemophilus influenzae Biogroup aegyptius.

g

GIANFALDONI, C., CENSINI, S., HILLERINGMANN, M et al. *Streptococcus pneumoniae* pilus subunits protect mice against lethal challenge. Infection and immunity, (2007); vol.75, p.1059.

Goita D. (2005). Émergence du méningocoque W135 en Afrique : cas du Mali (Janvier 2000 –Juillet 2004). Thèse de Médecine. Université de Bamako, faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie, 180p.

h

HALPERIN, SA., BETTINGER, JA., GREENWOOD B., et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. (2012); vol.30, n°2, p26-36.

Harley JP, Klein DA, Prescott LM. (2010). Microbiologie de Boecks. (3ème édition) :950-951p.

Haslett C., Chilvers E., Hunter J et al. (1999). Maladies du système nerveux en Médecine interne ; principes et pratiques. Edition : Maloine, Paris : 923-1023p.

HOBAN, DJ ET CHEMOTHER J. Prevalence and characterization of macrolide resistance in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* from North America. (2002).

Hova B., Max T., Piatoux G. (2008). Maladies infectieuses et tropicales. Edition : Pilly 253 254 260 261p.

¶

Institut national de santé publique (2007), relevé Épidémiologique Annuel Lutte contre les épidémies des méningites à méningocoque : guide pratique OMS, Vol. 18, n°5, p.11.

§

Jaeger F, Leroy J, Estavoyer M et Hoen B. (1999). Infections à *Haemophilus*. Encyclopédie Médico-chirurgicale (Elsevier Paris), Maladies infectieuses 8-017-F-10,6p.

JARLIER V, NICOLAS MH, Fournier G et Philippon A. Extended-broad-spectrum B-lactamases conferring transferable resistance to newer B-lactam agents in Enterobacteriaceae: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Rev Infect* ,(1998); vol.10, p.867-878.

John Y. Bolukaoto, Charles M. Monyama, Sylvester R. Moyo et al. Antibiotic resistance of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant women in Garankuwa, South Africa. (2015), Vol . 7, p. 1-7. Disponible sur WWW.biomedcentral.com/submit.

Jourdon J, Potel G et Cremieux A.C (2002). Thérapeutique anti infectieux. Malloine, 54-55p.

κ

Kante M. (2003). Surveillance de la méningite au laboratoire de bactériologie de l'Institut National de Recherche en Santé Publique. Thèse de Médecine université de Bamako : 50p.

Kobayashi, M. et al. Intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep*, (2015), vol. 64, p.944–947.

ℒ

Lacroix J., Gauthier M., Hubert P., Leclerc F et Gaudreault P. (2007). Urgences et soins intensifs pédiatriques CHU Sainte-Justine (2eme édition) : 636-637p.

Ladhani, S. N. et al. Enter B and W: two new meningococcal vaccine programmes launched. *Arch. Dis. Child*, (2016), vol.101, p.91–95.

LEVY, C., VARON, E., BINGEN, E., et al. Pneumococcal meningitis in children in France. 832 cases from 2001 to 2007. *Arch Pediatr*, (2008); vol.15, p.111-118.

Lhost J. (2006). Les méningites purulentes communautaires de l'enfant : étude rétrospective de 1998 à 2003 de deux cohortes à Dakar, Sénégal et à Nancy, France. These medicine. Nancy : 142p.

Lior C et Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf.*2014; 5(6): 229±41. doi: 10.1177/2042098614554919 PMID:25436105

Loh, E. et al. (2013). Temperature triggers immune evasion by *Neisseria meningitidis*. *Nature* 502, 237-240p.

M

Malouli Z. (2006). Méningites purulentes chez l'enfant à l'hôpital Ibn Alkhatib-Fés. Thèse médecine n°148 Rabat :104p.

Matthijs C. Brouwer, Allan R. Tunkel et Diederik van de Beek. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clinical microbiology review*, July 2010; 467–492

MCINTYRE, P.B., O'BRIEN, K.L., GREENWOOD, B et al. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide, (2012) *Lancet* 380, p.1703–1711.

MENGISTU et al. Antimicrobial sensitivity patterns of cerebrospinal fluid (CSF) isolates in Namibia: implications for empirical antibiotic treatment of meningitis *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* (2013); <http://www.joppp.org/content/6/1/4>.

MUELLER; JE., YARO ; S., OUEDRAOGO, MS et al. Pneumococci in the African meningitis belt: meningitis incidence and carriage prevalence in children and adults. *PLoS One*. 2012; 7(12): e52464.

N

Niantao A. (1977). Étude prospective sur l'épidémiologie de la méningite cérébrospinale au Mali. Thèse de Médecine. Université de Bamako, 10p.

O

Olivier C., Bégué P., Cohen R. et al. (2000), Méningites à pneumocoque chez l'enfant. Résultats d'une enquête nationale (1993-1995) : 67-69p.

ℑ

Pebret F. (2003). Maladies infectieuses, Toutes les pathologies des programmes officielles des études médicales et paramédicales. Edition : Heurs de France. Paris :565p.

Pilly E. (2006) Maladies infectieuses et tropicales. 20e édition : 334-339p.

Paterson D.L., Bomono A.R (2005). Extended-Spectrum B-lactamases: a clinical update. American society for Microbiology.657-686p.

ℓ

Rakotoarimanana D.R., 2002, Méningites purulentes, syndrome méningé, Cours de pédiatrie : 54-47p.

Rakotonasy J.R. (1997). Les accès fébriles au service de pédiatrie du CHR de Fianarantsoa. Thèse Médecine. Antananarivo, n°4770.

REENWOOD B. « *100 years of epidemic meningitis in West Africa – has anything changed?* », Tropical Medicine & International health, (2006); vol. 11, n° 6, p. 773 -780.

ReyJ.L., Daoud A., Cisse A et Ousseini H. (1984). Aspects épidémiologique des méningites purulentes à Niamey en 1981-1982. Niger : 31-50p.

Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal Disease. N Engl J Medicine; (2001); 344(18):1378±88.

℘

Saugakoff W.,Trystram D.(2013). Résistance aux B-lactamines.université de Pierre-marie Curie. Faculté de médecine Pierre-Marie. Curie.78 p

SORHOUEP-PEREIRA, Cecilia., EFRON, Adriana., GAGETTI, Paula et al. Phenotypic and Genotypic Characteristics of *Neisseria meningitidis* Disease-Causing Strains in Argentina,2010. (2013); PLoS ONE 8(3): e58065. doi:10.1371/journal.pone.0058065.

ℑ

TAHA N, ARAJ GF, WAKIM RH, KANJ SS et al. Genotypes and serotype distribution of macrolide resistant invasive and non-invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates from Lebanon. Ann Clin MicrobiolAntimicrob, (2012); p. 2-11.

TALI-Maamar, H et RAHAL, K. Étude des souches de *Neisseria meningitidis* isolées en Algérie entre 1992 et 2001. Elsevier SAS (2003); vol.33, p.640-643.

Teixeira, L.M., Carvalho., Maria da Gloria Siqueira et al. Enterococcus. In P. R. Murray (Ed.), Manual of Clinical Microbiology, Washington, (2007); vol. 9, p. 430-442.

Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, Zell ER, Lynfield R, Hadler JL, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998±2007. *N Engl J Med.* 2011; 364(21): 2016±25.

TOUATI, A., BRASME, L., BENALLAOUA, S et al. First report of qnrb-producing *Enterobacter cloacae* and qnra-producing *Acinetobacter baumannii* recovered from Algerian hospitals (2008).

Toth, A., Berta, B., Tirczka, T et al. First description of a rifampicin-resistant *Neisseria meningitidis* serogroup Y strain causing recurrent invasive meningococcal disease in Hungary. *Acta Microbiol Immunol Hung,* (2017); vol. 64, p. 1-7.

Towadjeungoue S.J. (2008). Épidémiologie de la méningite bactérienne au mali en 2007. Thèse de Médecine, Université de Bamako, 23p.

TRAORE, Y., NJANPOP-LAFOURCADE, BM et ADJOGBLE KL. The rise and Fall of epidemic *Neisseria meningitidis* serogroup W135 meningitis in Burkina Faso, 2002 - 2005. *Clin Infect Dis,* (2006); vol.43, p.817 -822.

¶

Van de Beek, D., De Gans, J., Spanjaard, L., Weisfelt M et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004; 351:1849–59

Varon, E. Epidemiology of acute bacterial meningitis in adult patients in France. *Médecine et maladies infectieuses,* (2009), vol. 38, p.432–444.

Vaubourdolle, M. I,fectiologie. Wolters Kluwer SA (3ème edition) 2007. 293.294p.

Viner RM, Booy R, Johnson H, Edmunds WJ, Hudson L, Bedford H, et al. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a case-control study. *Lancet Neurol.* 2012; 11(9): 774-83.

¶

Weinberger, D. M. et al. Association of serotype with risk of death due to pneumococcal pneumonia: a meta-analysis. *Clin. Infect,* (2010); vol. 51, p.692–699.

WEISBLUM B. Erythromycin resistance by ribosome modification. *Antimicrob Agents Chemother* ,(1995); vol. 39, n°3, p. 577-585.

Ƴ

YARO, S., LOURD, M., TRAORÉ, Y et al. Epidemiological and molecular characteristics of a highly lethal pneumococcal meningitis epidemic in Burkina Faso. (2006), vol.15, n°43, p.693-700. Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

Ʒ

ZAPUN, A., MORLOT, C., ET TAHA. Resistance to b-lactamins in Neisseria spp Due to Chromosomally Encoded Peniciline-binding Proteins, (2016). Disponible sur Multidisciplinary Digital Publishing Institute.

Annexe 1 : La ponction lombaire

C'est le LCR prélevé par ponction lombaire (PL). La PL est réalisé dans des conditions d'asepsie rigoureuse, chez un malade en décubitus latéral ou en position assise au niveau de l'espace intervertébral L3-L4 ou L4-L5. La ligne reliant les deux crêtes iliaques marque généralement le processus dorsal de L4.

On utilise une aiguille pour PL avec trocart, elle est introduite perpendiculairement à la peau, la pointe légèrement dirigée en haut. Dès l'ablation du mandrin, le LCR s'écoule si l'on est dans l'espace sub-arachnoïdien

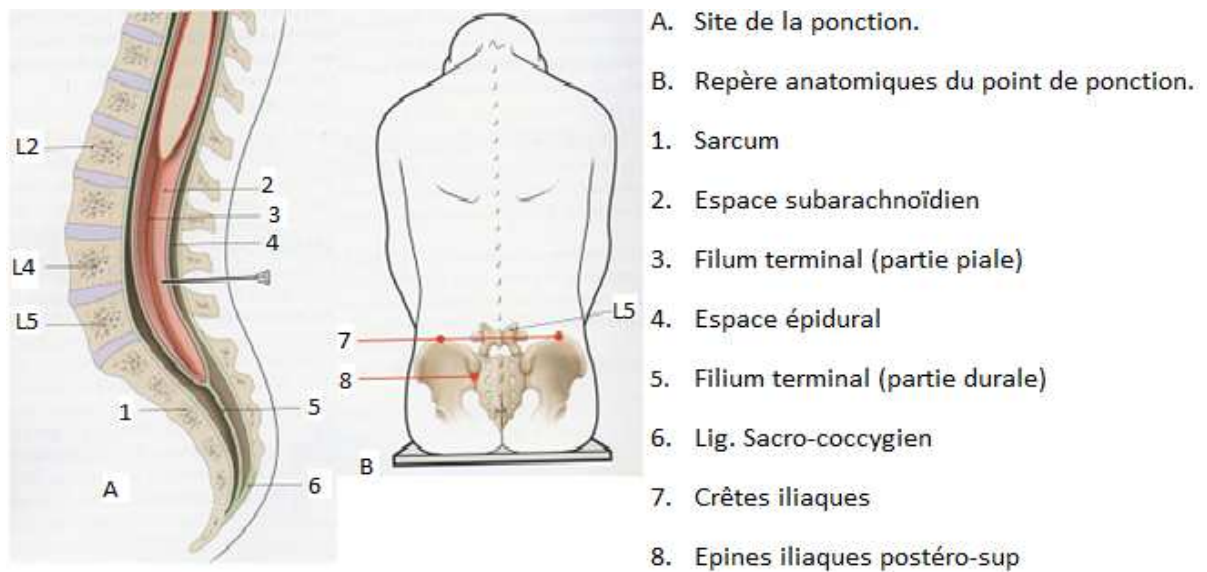


Figure: Ponction lombaire (position assise)

Annexe 2: Composition des milieux

BEA (gélose Bile Esculine Azide)

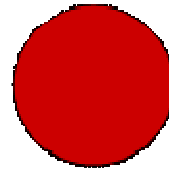
-Tryptone.....	17,00 g
- Peptone pepsique de viande	3,00 g
- Extrait autolytique de levure.....	5,00 g
- Bile de bœuf bactériologique	10,00 g
- Chlorure de sodium.....	5,00 g
- Esculine	1,00 g
- Citrate ferrique ammoniacal.....	0,50 g
- Azide de sodium	0,15 g
- Agar agar bactériologique.....	13,00 g

PH du milieu prêt-à-l'emploi à 25°C : 7,1 ± 0,2.

Gélose au sang frais en grammes par litre d'eau distillée

Mélange spécial de peptones.....	23
Amidon.....	1
NaCl.....	5
Agar.....	10
Sang de mouton	50 mL

pH final = 7,3



NB: base Columbia dans cette composition, mais possibilité d'utiliser aussi une GTS ou un MH ou une base sang (milieux non glucosés, isotoniques).

- Gélose nutritive

Extrait de viande.....	01g	Extrait
de levure.....	02g	
Peptone.....	05g	
Chlorure de sodium.....	05g	
Agar.....	1	

5g Eau distillée : 1000 ml

pH=7,4 -Gélose au sang cuit (gélose au chocolat)

Peptone tryptique de caséine.....	7,5
g /l Peptone pepsique de viande..... ;	17,5
g/l Amidon de maïs..... ;	1
g/l Hydrogénophosphate de potassium	4
g /l Dihydrogénophosphate de potassium.....	1g/l
NaCl.....	1g/l
Hémoglobine.....	10g/l
Agar.....	15g/l

pH=7, 2 - Gélose Hektoen

Protéose-peptone.....	12
g Extrait de levure.....	03 g
Lactose.....	12 g
Saccharose.....	12 g
Salicine.....	0
2 g Citrate de fer III et d'ammonium..... ;	1,5g
Sels biliaires.....	09 g
Fuchsine acide..... ;	0,1
g Bleu de bromothymol.....	0,065
g Chlorure de sodium.....	05 g
Thiosulfate de sodium.....	05 g
Agar.....	14 g
Eau distillée : 1000 ml	

pH = 7,5

- Gélose Mueller-Hinton

Infusion de viande de bœuf.....	300ml
Peptone de caséine.....	17,5g
Amidon de maïs.....	1,5g
Agar.....	17g
Eau distillée : 1000 ml	

pH = 7,4

Milieu TSI

Peptones de caséine.....	15g
Peptones de viande.....	05g
Extraits de viande.....	03g

Extrait de levure.....	03g
Chlorure de sodium.....	05g
Lactose.....	10g
Saccharose.....	10g
Glucose.....	01g
Citrate de fer III et d'ammonium.....	0,5g
Thiosulfate de sodium.....	0,5g
Rouge de phénol.....	0,024g
Agar.....	12g
Eau distillée : 1000 ml	

pH = 7,4

Milieu Urée Indole

Urée.....	2,0g
L-tryptophane.....	0,3 g
KHPO4	0,1 g
KH2PO4.....	0,1g
NaCl.....	0,5g
Alcool à 95 °C.....	1,0 g
Rouge de phénol à 1 %.....	0,25g
Eau distillé : 100 ml	

pH=7

- Milieu citrate de Simmons

Citrate de sodium.....	02 g
Bleu de bromothymol.....	0,08 g
Chlorure de sodium.....	05g
Sulfate de magnésium.....	0,2 g
Hydrogénophosphate de potassium.....	01 g
Dihydrogénophosphate d'ammonium.....	01g
Agar.....	15 g
Eau distillée : 1000 ml	

pH = 6,9

Annexe 03 : Préparation des réactifs MGG

May Grünwald :

- Poudre de May Grünwald 5 g
- Méthanol qsp 1000 ml

Tampon :

- Hydrogénophosphate de Na⁺ 15 g
- Déhydrogénophosphate de k⁺ 5 g
- Eau neutre = eau tamponnée = eau distillée qsp 5000 ml

Giemsa (solution mère à diluer) :

- Colorant de Giemsa en poudre 0,75 g
- Méthanol (CH₃OH) 65 ml
- Glycérine 65 ml
- Pour plus de détails, se reporter à la coloration de Giemsa.
 1. Mélanger tous les ingrédients dans un flacon contenant des billes de verre.
 2. Agiter.
 3. Remuer 3 fois par jour, pendant 4 jours consécutifs.
 4. Filtrer.

Annexe 4 : liste des antibiotiques utilisés

Famille	Abréviations	Antibiotiques	Charge
BETA-LACTAMINES	AMC	Amoxicilline+acide clavulanique	20/10ug
	AMP	Ampicilline	10ug
	CTX	Céfotaxime	30ug
	FOX	Céfoxitine	30ug
	IMP	Imipénème	10ug
	CAZ	Ceftazidime	30ug
	PEN	Penicilline	10ug
	ATM	Aztréonam	30ug
	TIC	Ticarcilline	75ug
	TCC	Ticarcilline+acide clavulanique	75/10ug
	AMX	Amoxiciline	20 ug
	Aminosides	TOB	Tobramicine
GN		Gentamicine	120ug/10ug
AMK		Amikacine	30ug
QUINOLONES	CIP	Ciprofloxacine	5ug
	LVX	Levofloxacine	5ug
	OFX	Ofloxacine	30ug
SULFAMIDES	SXT	Thriméthoprim+ Sulfaméthoxazole	1.25/3.75ug
GLYCOPEPTIDES	VAC	Vancomycine	30ug
Cyclines	DOX	Doxycycline	30ug
	TET	Tétracyclines	30ug
macrolides	E	Erythromycine	15ug
	AZM	Azithromycine	15ug
	PT	Pristinamycine	15 ug

Annexe 5 : détermination des CMI pour *N.meningitidis* et *S.pneumoniae*

tableau I :valeurs critiques des diametres des zones d'inhibition et des CMI et des CMI pour *S.pneumoniae*

Antibiotiques testés	Charge des Disques	Diamètres critiques (mm)			Valeurs Critiques CMI (µg/ml)		
		R	I	S	R	I	S
Pénicilline parenterale (non méningite)	CMI	---	---	---	≥ 8	4	≤ 2
Pénicilline parenterale (Méningite)	CMI	---	---	---	≥ 0,12	---	≤ 0,06
Pénicilline orale	CMI	---	---	---	≥ 2	0.12-1	≤ 0,06
Oxacilline	1 µg		---	≥ 20	---	---	---
Amoxicilline	CMI	---	---	---	≥ 8	4	≤ 2
Céfotaxime (non méningite)	CMI	---	---	---	≥ 4	2	≤ 1
Céfotaxime (Méningite)	CMI	---	---	---	≥ 2	1	≤ 0,5
Imipénème	CMI	---	---	---	≥ 1	0,25 – 0,5	≤ 0,12

Tableau 2: valeurs critiques des diametres des zones d'inhibition et des CMI et des CMI pour *N.meningitidis*

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/l)			Diamètres critiques (mm)		
		S	I	R	S	I	R
Pénicilline G	---	≤ 0,06	0,125-0,25	> 0,5	---	---	---
Ampicilline	---	≤ 0,12	0,25-1	≥ 2	---	---	---
Céfotaxime	30 µg	≤ 0,12	---	---	≥ 34	---	---
Céftriaxone	30 µg	≤ 0,12	---	---	≥ 34	---	---
Azithromycine	15 µg	≤ 2	---	---	≥ 20	---	---
Rifampicine	5 µg	≤ 0,5	1	≥ 2	≥ 25	20 - 24	≤ 19
Chloramphénicol	30µg	≤ 2	4	≥ 8	≥ 26	20 – 25	≤ 19
Ciprofloxacine	5µg	≤ 0,03	0,06	≥ 0,12	≥ 35	33 – 34	≤ 32

Résumé

Ce travail effectué au CHU Khelil Amrane de Bejaia a pour objectif d'identifier les germes pathogènes les plus fréquemment responsables de méningites bactériennes ainsi que leurs profils de résistance. L'identification des souches est réalisée par l'étude de plusieurs tests dont : galerie biochimique, test de catalase, galerie API 20 E, test d'optochine. Les tests de sensibilité aux antibiotiques sont réalisés par technique d'antibiogramme standard et par CMI. Les résultats montrent que sur 221 prélèvements de LCR, 13 étaient positifs plus de deux souches collectées de l'hôpital d'Alger. La majorité des prélèvements proviennent du service de pédiatrie (6/15) touchant la tranche d'âge allant de 1 jour à 12 mois avec un taux de 46.66% (7/15). *S.pneumoniae* est l'espèce la plus isolée responsable de MB. Les souches d'entérobactéries étaient résistantes à l'amoxicilline+acide clavulanique, aucune résistance n'a été enregistrée vis-à-vis de l'imipénème et l'amikacine. *E.agglomerans* est sécrétrice de BLSE. Les deux souches de *S.agalactiae* sont résistantes aux antibiotiques ; erythromycine, clindamycine et tétracycline. Les deux souches de *E.faecalis* sont résistantes à la tétracycline. *N.meningitidis* est sensible aux antibiotiques testés mais la CMI montre qu'elle est résistante à la Pénicilline avec une valeur de 0.94 µg/ml. Ainsi, la résistance des germes responsables de MB reste à surveiller afin d'éviter la dissémination des souches résistantes.

Mots clés : méningites bactériennes, *Streptococcus pneumoniae*, résistance, antibiotiques

Abstract

This work carried out at the CHU Khelil Amrane in Bejaia aims to identify the pathogenic germs most frequently responsible for bacterial meningitis as well as their resistance profiles. The identification of strains is carried out by the study of several tests including: biochemical gallery, catalase test, API 20 E gallery, optochin test. The antibiotic susceptibility tests are carried out by standard antibiotic technique and by MIC. The results show that out of 221 samples of CSF, 13 were positive more than two strains collected from the hospital of Algiers. The majority of the samples come from the (6/15) in the age range 1 day to 12 months with a rate of 46.66% (7/15). *S.Pneumoniae* is the most isolated species responsible for MB. Of enterobacteria were resistant to amoxicillin + clavulanic acid, no resistance was registered against imipenem and amikacin. *E.agglomerans* is ESBL secreting. Both strains of *S.agalactiae* are resistant to antibiotics; Erythromycin, clindamycin and tetracycline. Both strains of *E. faecalis* are resistant to tetracycline. *N.meningitidis* is susceptible to the antibiotics tested but the MIC shows that it is resistant to penicillin with a value of 0.94 µg / ml. Thus, the resistance of the germs responsible for MB remains to be monitored in order to avoid the dissemination of resistant strains.

Key words: bacterial meningitis, *Streptococcus pneumoniae*, resistance, antibiotics