

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

ELAHOUEL Batoul & HAMITI Zineb Abir

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : Biochimie Appliquée

THÈME

**Utilisation de la glycorachie et de la
protéinorachie comme marqueurs prédictifs
des résultats de la culture du liquide
céphalorachidien.**

Soutenu le 24 Juin 2026

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président	REBAI Ouafa	Pr	U. Mostaganem
Examinatrice	HENNIA Aicha	MCA	U. Mostaganem
Encadrant	ARABI Abed	MCA	U. Mostaganem

Année universitaire 2025/2026

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

Mes chers parents,

Ma mère, pour son amour, sa tendresse, sa patience et ses nombreux sacrifices qui m'ont accompagnée tout au long de ma formation, ainsi que pour ses précieuses prières.

Mon père, en espérant qu'il trouvera dans ce travail toute la fierté et la joie qu'un père peut ressentir envers sa fille.

À ma chère grand-mère, pour son amour, ses encouragements et ses précieux conseils qui ont toujours été une source de force et de motivation.

À mon très cher frère Mohamed Yacine et à ma petite sœur Basma, que je remercie pour leur soutien, leur amour et leur présence à mes côtés.

À toute ma grande famille.

À mes chers amis, pour leur soutien, leur présence et les beaux moments partagés tout au long de ce parcours.

À ma chère binôme Zineb Abir, avec qui j'ai partagé cette expérience, pour son aide, sa patience, sa gentillesse et les bons moments vécus ensemble.

Ces dédicaces ne seraient pas complètes sans une pensée pour toutes mes connaissances et toutes les personnes qui m'ont apporté leur aide, de près ou de loin, et qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

À mes très chers parents,

Pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices, leur soutien constant et leurs encouragements tout au long de mon parcours. Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et mon immense reconnaissance envers eux.

À mes frères et sœurs, pour leur affection, leur présence et leur soutien dans les moments les plus importants de ma vie.

À mes véritables amies, pour leur aide, leurs conseils, leur compréhension et les précieux moments partagés durant ces années d'études.

À ma chère binôme, Batoul, pour sa collaboration, son sérieux, son soutien et les efforts que nous avons partagés tout au long de la réalisation de ce mémoire.

À cette personne si chère à mon cœur, qui m'a accompagnée par sa présence, son soutien discret mais précieux, son écoute, et ses encouragements tout au long de cette aventure.

À tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire, je témoigne ma sincère gratitude et mon profond respect.

Remerciements

Au terme de ce travail, nous remercions Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail.

Nous remercions de nous avoir aidées durant toutes ces Années, Nous tenons à exprimer nos reconnaissances à notre encadrant **Dr ARABI Abed** pour nous avoir accordé son temps, pour son aide, ses conseils et son soutien pendant la réalisation de ce mémoire.

Nous tenons à remercier **Pr REBAI Ouafa.** pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury.

Nos remerciements s'adressent aussi à **Dr HENNI Aicha.** d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Un grand merci au Dr. ETTALHI M. de nous avoir accueilli dans son laboratoire et pour le partage de ses connaissances scientifiques avec nous.

Nos vifs remerciements vont également à tous les personnels de laboratoire d'analyses médicales Dr. ETTALHI M. pour leur accueil et leur gentillesse. Merci en particulier, à Melle Lamia et Melle Nour El Houda pour l'aide qu'elles nous ont fournie.

Enfin nous remercions de tout cœur tous ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

الملخص

تُعدّ التهابات الجهاز العصبي المركزي (SNC) ، وخاصة التهاب السحايا، من الحالات الطبية الاستعجالية نظرًا لتطورها السريع وخطورتها. يعتمد تشخيصها بشكل أساسي على تحليل السائل الدماغي الشوكي (LCR) ، الذي يسمح بالكشف عن العوامل الممرضة وكذلك التغيرات البيوكيميائية والخلوية المرتبطة بها.

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الأهمية التشخيصية للاستكشاف البيوكيميائي والبكتيري للسائل الدماغي الشوكي في حالات التهابات الجهاز العصبي المركزي. شملت الدراسة 115 عينة من السائل الدماغي الشوكي، منها 54 عينة لذكور و 61 عينة لإناث. تضمنت التحاليل المنجزة الفحص العياني، والدراسة الخلوية بعد التلوين بصبغة غرام (Gram) وصبغة ماي-غرونوالد-جيمزا (MGG) ، بالإضافة إلى الزرع على أوساط مناسبة متبوعًا بالتعرّف على الجراثيم اعتمادًا على الخصائص العيانية والمجهريّة والبيوكيميائية، وكذلك قياس نسبة الجلوكوز في السائل الدماغي الشوكي (glycorachie) والبروتينات (protéinorachie) باستعمال الطريقة الآلية (Mindray BS-240) والطريقة اليدوية (Trinder).

أظهرت النتائج وجود 20 حالة زرع إيجابية، مع تفوق طفيف للذكور بنسبة (55%) مقارنة بالإناث (45%)، في حين لوحظ تفوق الإناث ضمن الفئة العمرية من يوم واحد إلى 9 سنوات. وعلى المستوى البيوكيميائي، ارتبطت 75% من الحالات الإيجابية بانخفاض مستوى الجلوكوز في السائل الدماغي الشوكي ($0.5 < \text{غ/ل}$)، كما أظهرت جميع الحالات ارتفاعًا في مستوى البروتينات ($0.45 > \text{غ/ل}$). وأظهر التحليل التمييزي الخطي (LDA) أن نسبة البروتينات في السائل الدماغي الشوكي تُعد أكثر المعايير قدرةً على التنبؤ بإيجابية الزرع مقارنة بنسبة الجلوكوز.

تؤكد هذه النتائج أهمية التحاليل البيوكيميائية للسائل الدماغي الشوكي، وخاصة قياس البروتينات، باعتبارها مؤشرًا أساسيًا للتوجيه التشخيصي لالتهاب السحايا الجرثومي، وذلك بالتكامل مع التحاليل الخلوية والبكتيرية التقليدية.

الكلمات المفتاحية: السائل الدماغي الشوكي، التهاب السحايا، التهابات الجهاز العصبي المركزي، سكر السائل الدماغي الشوكي، بروتين السائل الدماغي الشوكي، الزراعة البكتيرية، التشخيص البيولوجي.

Abstract

Central nervous system (CNS) infections, particularly meningitis, represent a medical emergency due to their rapid progression and severity. Their diagnosis is mainly based on cerebrospinal fluid (CSF) analysis, which allows the detection of infectious agents as well as the associated biochemical and cytological alterations.

This study aims to evaluate the diagnostic value of biochemical and bacteriological investigations of cerebrospinal fluid in CNS infections. It included 115 CSF samples collected from 54 males and 61 females. The performed analyses included macroscopic examination, cytological study after Gram and May-Grünwald-Giemsa (MGG) staining, culture on appropriate media followed by macroscopic, microscopic, and biochemical identification, as well as measurement of CSF glucose (glycorrhachia) and protein levels (proteinorrhachia) using an automated method (Mindray BS-240) and a manual method (Trinder).

The results showed 20 positive culture cases, with a slight male predominance (55%) compared with females (45%), while a female predominance was observed in the age group from 1 day to 9 years. Biochemically, 75% of positive cases were associated with hypoglycorrhachia (<0.5 g/L), and all cases showed hyperproteinorrhachia (>0.45 g/L). Linear discriminant analysis (LDA) revealed that CSF protein level was the most predictive parameter of a positive culture compared with CSF glucose level.

These results confirm the importance of CSF biochemical analysis, particularly protein measurement, as a key marker for the diagnostic orientation of bacterial meningitis, in combination with conventional cytological and bacteriological investigations.

Keywords: Cerebrospinal fluid (CSF), meningitis, central nervous system infections, cerebrospinal fluid glucose (CSF glucose), cerebrospinal fluid protein (CSF protein), bacterial culture, biological diagnosis.

Résumé

Les infections du système nerveux central (SNC), notamment les méningites, constituent une urgence médicale en raison de leur évolution rapide et de leur gravité. Leur diagnostic repose principalement sur l'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR), qui permet de mettre en évidence les agents infectieux ainsi que les altérations biochimiques et cytologiques associées.

Cette étude vise à évaluer l'intérêt diagnostique de l'exploration biochimique et bactériologique du LCR dans les infections du SNC. Elle a porté sur 115 échantillons de LCR provenant de 54 hommes et 61 femmes. Les analyses réalisées comprennent l'examen macroscopique, l'étude cytologique après coloration de Gram et de May-Grünwald-Giemsa (MGG), la culture sur milieux appropriés suivie d'identification macroscopique, microscopique et biochimique, ainsi que le dosage de la glycorachie et de la protéinorachie par méthode automatisée (Mindray BS-240) et méthode manuelle (Trinder).

Les résultats ont montré 20 cas de cultures positives, avec une légère prédominance masculine (55 %) par rapport aux femmes (45 %), tandis qu'une prédominance féminine a été observée dans la tranche d'âge de 1 jour à 9 ans. Sur le plan biochimique, 75 % des cas positifs étaient associés à une hypoglycorachie ($< 0,5$ g/L), et l'ensemble des cas présentait une hyperprotéinorachie ($> 0,45$ g/L). L'analyse discriminante linéaire (LDA) a révélé que la protéinorachie constitue le paramètre le plus prédictif d'une culture positive comparativement à la glycorachie.

Ces résultats confirment l'intérêt du dosage biochimique du LCR, en particulier la protéinorachie, comme un marqueur clé d'orientation diagnostique des méningites bactériennes, en complément des analyses cytologiques et bactériologiques conventionnelles.

Mots-clés : LCR, méningite, infections du système nerveux central, glycorachie, protéinorachie, culture bactérienne, diagnostic biologique.

Abréviations

Abs : Absorbance

ADN : Acide désoxyribonucléique

AK : Amikacine

AMC : Amoxicilline + acide clavulanique

API : Analytical Profile Index

API 20 Strep : Analytical Profile Index
pour les streptocoques

API 20E : Analytical Profile Index pour
les entérobactéries

API 20NE : Analytical Profile Index pour
les bactéries non entériques

API Listeria : Analytical Profile Index
pour les espèces de *Listeria*

API Staph : Analytical Profile Index pour
les staphylocoques

ARN : Acide ribonucléique

ATP : Adénosine triphosphate

ATPase Na⁺/K⁺ : Pompe sodium-
potassium ATPase

AX : Amoxicilline

AZM : Azithromycine

BHÉ : Barrière hémato-encéphalique

BHIB : Brain Heart Infusion Broth
(bouillon cœur-cerveille)

BLSE : β -lactamases à spectre étendu

C : Chloramphénicol

CASFM : Comité de l'Antibiogramme de
la Société Française de Microbiologie

CAZ : Ceftazidime

CBB : Coomassie Brilliant Blue

CFM : Céfixime

CIP : Ciprofloxacine

CIT : Citrate

CL : Céphalexine

CLED : Cystine Lactose Electrolyte
Déficient

CMI : Concentration minimale inhibitrice

CO₂ : Dioxyde de carbone

CSF : Cerebrospinal Fluid

CT : Colistine

CZ : Céfazoline

DA : Clindamycine

DXT : Doxycycline

EDTA : Acide
éthylènediaminetétraacétique

ESA : Espace sous-arachnoïdien

F : Nitrofurantoïne

FA : Acide fusidique

FOX : Cefoxitine

GB : Globules blancs

GLU : Glucose

GLUT1 : Glucose Transporter Type 1

GLY : Glycorachie

GM : Gentamicine

GOD : Glucose oxydase

GOD-POD : Glucose oxydase-peroxydase

GR : Globules rouges

HPeV : Human Parechovirus
(Paréchovirus humain)

HSV : Herpes Simplex Virus

HSV-1 : Herpes Simplex Virus de type 1

HSV-2 : Herpes Simplex Virus de type 2

IND : Indole

IPM : Imipénème

K : Kanamycine

Kir : Canal potassique rectificateur entrant

LCR : Liquide céphalo-rachidien

LDA : L'analyse discriminante linéaire

LDC : Lysine décarboxylase

LEV : Lévofoxacine

MGG : May-Grünwald-Giemsa

MH : Mueller-Hinton

MT : Méningite tuberculeuse

NA : Acide nalidixique

NADH : Nicotinamide adénine
dinucléotide réduit

NBCn1 : Cotransporteur sodium-
bicarbonate 1

ND : Non déterminé

NTX : Nitroxoline

ODC : Ornithine décarboxylase

OMS : Organisation mondiale de la Santé

ONPG : Ortho-nitrophényl-β-D-
galactopyranoside

ORL : Oto-rhino-laryngologie

P : Pénicilline

PAP : 4-aminoantipyrine

PBP : Penicillin-Binding Proteins

(protéines de liaison à la pénicilline)

PCR : Réaction de polymérisation en
chaîne

PIC : Pression intracrânienne

PL : Ponction lombaire

PNN : Polynucléaires neutrophiles

POD : Peroxydase

PRM : Rouge de pyrogallol-molybdate

PROT : Protéïnorachie

PT : Pristinamycine

R : Résistant

R1 : Réactif 1

R2 : Réactif 2

R3 : Réactif 3

RA : Rifampicine

S : Sensible

SIDA : Syndrome d'immunodéficience
acquise

SNC : Système nerveux central

STR : Streptomycine

SXT : Cotrimoxazole

TNM : Tuberculose neuro-méningée

TTC : Ticarcilline

URE : Uréase

VAN : Vancomycine

VIH : Virus de l'immunodéficience
humaine

VP : Voges-Proskauer

VZV : Virus varicelle-zona

Liste des figures

N°	Titre de la figure	Page
Figure n°1	Anatomie des méninges	6
Figure n°2	Schéma explicatif de l'inflammation méningée	7
Figure n°3	Ceinture africaine de la méningite	8
Figure n°4	Signes de Kernig et de Brudzinski dans le diagnostic de la méningite	13
Figure n°5	Les différentes structures impliquées dans la circulation du liquide cébrospinal	19
Figure n°6	Substances présentes dans le liquide céphalo-rachidien	20
Figure n°7	Production du liquide céphalo-rachidien	22
Figure n°8	Circulation du liquide céphalo-rachidien	23
Figure n°9	Technique de ponction lombaire pour le prélèvement LCR.	25
Figure n°10	Schéma illustrant le site de prélèvement du LCR par ponction lombaire	26
Figure n°11	La diffusion du glucose à travers la bicouche lipidique par GLUT1	30
Figure n°12	Répartition des patients selon le statut de la culture du LCR	40
Figure n°13	Organigramme expérimental de l'analyse biochimique et bactériologique d'un LCR	41
Figure n°14	Les différents types d'aspect de LCR	42
Figure n°15	Protocole manuel d'analyse de glycorachie	49
Figure n°16	Automate de biochimie	50
Figure n°17	Protocole manuel d'analyse de protéinorachie	52
Figure n°18	Protocole automatisé d'analyse de la glyco-protéinorachie	53
Figure n°19	Cas positifs et négatives selon l'âge et le sexe	56
Figure n°20	Distribution des cas selon l'aspect macroscopique du LCR	57
Figure n°21	Différentes espèces isolées du LCR	62
Figure n°22	Variation de glycorachie en fonction de l'âge et du sexe	69
Figure n°23	Variation de protéinorachie selon l'âge et le sexe	71
Figure n°24	Corrélation entre culture de LCR et glyco-protéinorachie	74

Liste des tableaux

N°	Titre du tableau	Page
Tableau n°1	Caractères morphologiques, culturels et biochimiques des méningites bactériennes	10
Tableau n°2	Variation des germes responsables de méningite bactérienne selon l'âge	11
Tableau n°3	Classification des facteurs de risque impliqués dans la méningite	14
Tableau n°4	Durée d'antibiothérapie selon les germes responsables	16
Tableau n°5	Comparaison des composants du LCR et du plasma	20
Tableau n°6	Indications de la ponction lombaire	27
Tableau n°7	Dosage de la glycorachie dans le LCR par méthode colorimétrique	49
Tableau n°8	Dosage de la protéinorachie dans le LCR par méthode colorimétrique	51
Tableau n°9	Répartition des prélèvements de LCR selon le sexe et tranche d'âge.	55
Tableau n°10	Résultats positifs de cytologie du LCR des patients étudiés.	59
Tableau n°11	Résultats de coloration de Gram direct	61
Tableau n°12	Profil d'identification macroscopique, microscopique et biochimique des isolats	64
Tableau n°13	Résultats des antibiogrammes des souches bactériennes isolées du LCR	66
Tableau n°14	Variation le taux de glucose dans LCR	68
Tableau n°15	Variation de protéinorachie selon l'âge et sexe	70
Tableau n°16	Répartition des prélèvements de LCR par LDA	73

Table des Matières

Résumé

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction bibliographique 1

Partie Bibliographique

Chapitre 1. *La méningite*

1.1. Anatomie des méninges	5
1.2. Définition de la méningite	6
1.3. Épidémiologie	7
1.4. Étiologies et types de méningites	8
1.4.1. La méningite bactérienne	8
1.4.2. La méningite tuberculeuse	9
1.4.3. La méningite virale	11
1.4.4. La méningite fongique	12
1.5. Les signes cliniques de la méningite	12
1.5.1. Les facteurs de risque	13
1.6. Diagnostic	14
1.7. Traitement des méningites	15

Chapitre 2. *Généralité sur le LCR et son intérêt diagnostique*

2.1. Définition	18
2.2. Localisation du LCR	18
2.3. Composition du liquide céphalorachidien	20
2.4. La physiologie du LCR	21
2.4.1. Production	21
2.4.2. Circulation	23
2.4.3. Réabsorption	24
2.5. Rôle du LCR	24
2.6. La ponction lombaire et les facteurs influençant	28

Chapitre 3. *Exploration biochimique et bactériologique du LCR*

3.1. La glycorachie	29
3.1.1. Définition	29
3.1.2. Physiologie du glucose dans LCR	29
3.1.3. Physiopathologie de l'hypoglycorachie au cours des infections du SNC	30
3.1.4. Méthodes de dosage de la glycorachie	31
3.2. La protéinorachie	31
3.2.1. Définition	31
3.2.2. Physiologie de la protéinorachie	32
3.2.3. Physiopathologie des anomalies de la protéinorachie	32
3.2.4. Méthodes de dosage de la protéinorachie	33
3.3. Culture de LCR	34
3.4. Variation du LCR au cours des infections méningées	34
3.4.1. Méningite bactérienne	35
3.4.2. Méningite tuberculeuse	35
3.4.3. Méningite virale	35
3.4.4. Méningite fongique	35
3.5. Corrélation entre les paramètres biologiques du LCR et le diagnostic des méningites	35

Partie Expérimentale

Chapitre 4. *Matériel et méthodes*

4.1. Objectif	39
4.2. Cadre d'étude	39
4.3. Population d'étude ciblée	39
4.4. Devenir des prélèvements	40
4.5. Matériel de travail	41
4.5.1. Matériel biologique	41
4.5.2. Matériel non biologique	41
4.6. Méthodes	41
4.6.1. Examen macroscopique (Aspect du LCR)	42
4.6.2. Examen microscopique	43
4.6.2.1. Examen cytologique	43

4.6.2.2. Coloration directe (Gram)	44
4.6.3. Étude bactériologique	44
4.6.3.1. Mise en culture	44
4.6.3.2. Examen macroscopique	44
4.6.3.3. Examen microscopique	45
4.6.3.3.1. Examen a l'état frais	45
4.6.3.3.2. Examen après coloration de Gram	45
4.6.3.4. Identification bactériologique	45
4.6.3.4.1. Test de catalase	45
4.6.3.4.2 Test d'oxydase	46
4.6.3.4.3. Test de coagulase	46
4.6.3.4.4. Autres tests biochimiques (galerie API)	47
4.6.3.4.6. L'antibiogramme	47
4.6.4. Étude biochimique du LCR	47
4.6.4.1. Dosage de la glycorachie	48
4.6.4.2. Dosage de protéinorachie	50

Chapitre 5. Résultats et discussion

5.1. Répartition des cultures positives et négatives de LCR selon l'âge et le sexe	55
5.2. Traitement des échantillons du LCR	57
5.2.1. Aspect macroscopique	57
5.2.2. Examens directs après coloration	58
5.2.2.1. Coloration MGG (cytologie)	58
5.2.2.2. Coloration Gram	60
5.2.3. Mise en culture	62
5.2.4. La sensibilité aux antibiotiques des bactéries étudiées	66
5.2.5. Analyse biochimique du LCR	68
5.2.5.1. La glycorachie	68
5.2.5.2. La protéinorachie	70
5.2.5.3. Corrélation entre la glycorachie, la protéinorachie et la culture de LCR	73
Conclusion	78

Référence bibliographique

Annexes

Introduction

Introduction

Les infections du système nerveux central (SNC) représentent un enjeu majeur de santé publique en raison de leur gravité, de leur évolution souvent rapide et des séquelles neurologiques qu'elles peuvent engendrer. Leur prise en charge repose sur un diagnostic précoce permettant d'instaurer rapidement un traitement approprié afin de limiter la morbidité et la mortalité. Dans cette démarche diagnostique, l'étude du liquide céphalo-rachidien (LCR) occupe une place essentielle puisqu'elle fournit des informations déterminantes pour l'identification des infections méningées (**Olie *et al.*, 2024**).

Le présent travail a pour objectif d'évaluer l'intérêt diagnostique de l'exploration biochimique et bactériologique du LCR dans les infections du système nerveux central, en particulier les méningites. Il vise à mettre en évidence la contribution des différents paramètres biologiques du LCR dans l'orientation diagnostique et la prise en charge des patients.

Les méningites correspondent à une inflammation des méninges, membranes qui enveloppent le cerveau et la moelle épinière. Elles peuvent être d'origine bactérienne, virale, fongique ou tuberculeuse et constituent une urgence médicale nécessitant une intervention rapide. Leur importance clinique est liée à leur fréquence ainsi qu'aux complications potentiellement sévères qu'elles peuvent provoquer, notamment chez les nourrissons, les enfants et les personnes immunodéprimées (**Kohil *et al.*, 2021**).

Le liquide céphalo-rachidien joue un rôle fondamental dans la protection, la nutrition et le maintien de l'homéostasie du système nerveux central. Son analyse permet de mettre en évidence les altérations biologiques associées aux processus infectieux et inflammatoires, apportant ainsi des éléments précieux pour le diagnostic, le suivi évolutif et l'évaluation de la réponse au traitement (**Tumani *et al.*, 2018**).

L'exploration biochimique du LCR repose principalement sur l'évaluation de la glycorachie et de la protéinorachie. Une diminution de la concentration en glucose associée à une augmentation des protéines est fréquemment observée dans les méningites bactériennes et tuberculeuses, alors que les méningites virales s'accompagnent généralement d'anomalies moins marquées (**Gomes, 2022**). En complément, l'examen direct et la culture du LCR demeurent les méthodes de référence pour l'identification des micro-organismes responsables des infections méningées (**Leber *et al.*, 2016**).

Ainsi, l'interprétation conjointe des résultats biochimiques et bactériologiques constitue un élément clé du diagnostic différentiel des différentes formes de méningites et contribue à l'instauration rapide d'une stratégie thérapeutique adaptée.

Ce mémoire est organisé en deux parties. La première, consacrée aux aspects théoriques, comprend trois chapitres : le premier présente des généralités sur les méningites, notamment leur définition, leur épidémiologie, leurs agents étiologiques et leurs manifestations cliniques ; le deuxième est dédié au liquide céphalo-rachidien, à sa physiologie et à ses caractéristiques biologiques ; le troisième aborde l'exploration biochimique et bactériologique du LCR dans le contexte des infections du système nerveux central. La seconde partie regroupe l'objectif de l'étude, le matériel et les méthodes utilisés, les résultats obtenus, leur discussion ainsi qu'une conclusion générale.

Partie Bibliographique

Chapitre 1.



La méningite

Chapitre 1. La méningite

1.1. Anatomie des méninges

Le système nerveux central (SNC), comprenant le cerveau et la moelle épinière, est protégé par une enveloppe osseuse crânio-rachidienne et par trois membranes appelées méninges (fig.1) : la dure-mère, l'arachnoïde et la pie-mère (**Benali, 2015**).

La dure-mère est une membrane épaisse, fibreuse et résistante qui tapisse la face interne du crâne et se prolonge dans le canal rachidien par la dure-mère spinale. Elle comporte deux feuillets : un feuillet externe au contact de l'os et un feuillet interne méningé. Cette dernière forme des cloisons intracrâniennes protégeant l'encéphale lors des mouvements de la tête. Par endroits, la dure-mère se dédouble pour constituer les sinus veineux assurant le drainage veineux cérébral (**Lemarchand et al., 2016**).

Elle forme plusieurs replis importants, notamment :

- La tente du cervelet, qui sépare les compartiments supra et infratentoriels ;
- La faux du cerveau, qui divise les deux hémisphères cérébraux.

Entre la dure-mère et l'arachnoïde se situe l'espace sous-dural, normalement virtuel (**Benali, 2015**). L'arachnoïde est une membrane fine et avasculaire de la leptoméninge située entre la dure-mère et la pie-mère. Elle contient le liquide cébrospinal dans les espaces arachnoïdiens, qui forment des citernes autour du cerveau (**Lemarchand et al., 2016**).

La pie-mère, membrane la plus interne, adhère étroitement à la surface du cerveau et de la moelle épinière en suivant tous leurs reliefs. Les leptoméninges regroupent l'arachnoïde, l'espace sous-arachnoïdien et la pie-mère. Elles contiennent le liquide céphalo-rachidien (LCR), localisé dans l'espace sous-arachnoïdien. Ce liquide joue un rôle essentiel de protection et de nutrition du SNC. Certaines régions forment des citernes contenant davantage de LCR, notamment au niveau lombaire, où la ponction lombaire peut être réalisée facilement.

Enfin, le cerveau possède un système vasculaire très développé afin de répondre à ses besoins métaboliques élevés (**Benali, 2015**).

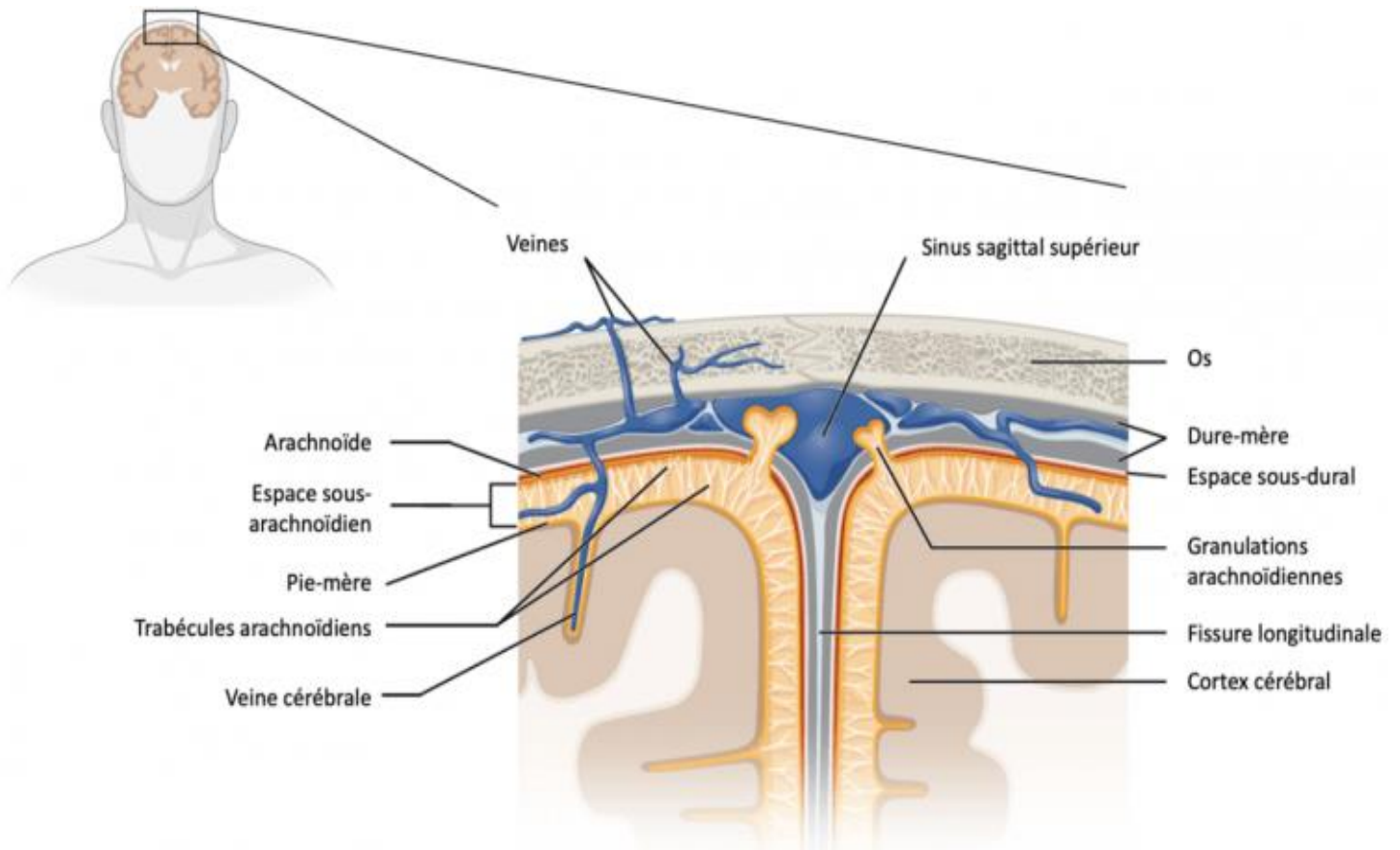


Figure n°1. Anatomie des méninges (El Haddad, 2022).

1.2. Définition de la méningite

La méningite est une maladie grave du système nerveux central caractérisée par une inflammation des méninges entourant le cerveau et la moelle épinière (dure-mère, arachnoïde et pie-mère). Cette inflammation provoque des modifications physico-chimiques et biologiques du liquide céphalorachidien (LCR). Elle peut être d'origine bactérienne, virale, fongique, parasitaire ou non infectieuse. Les agents pathogènes atteignent le liquide céphalorachidien principalement par voie sanguine, soit via les cellules immunitaires, soit par traversée directe des capillaires sanguins vers le LCR (Kohil *et al.*, 2021).

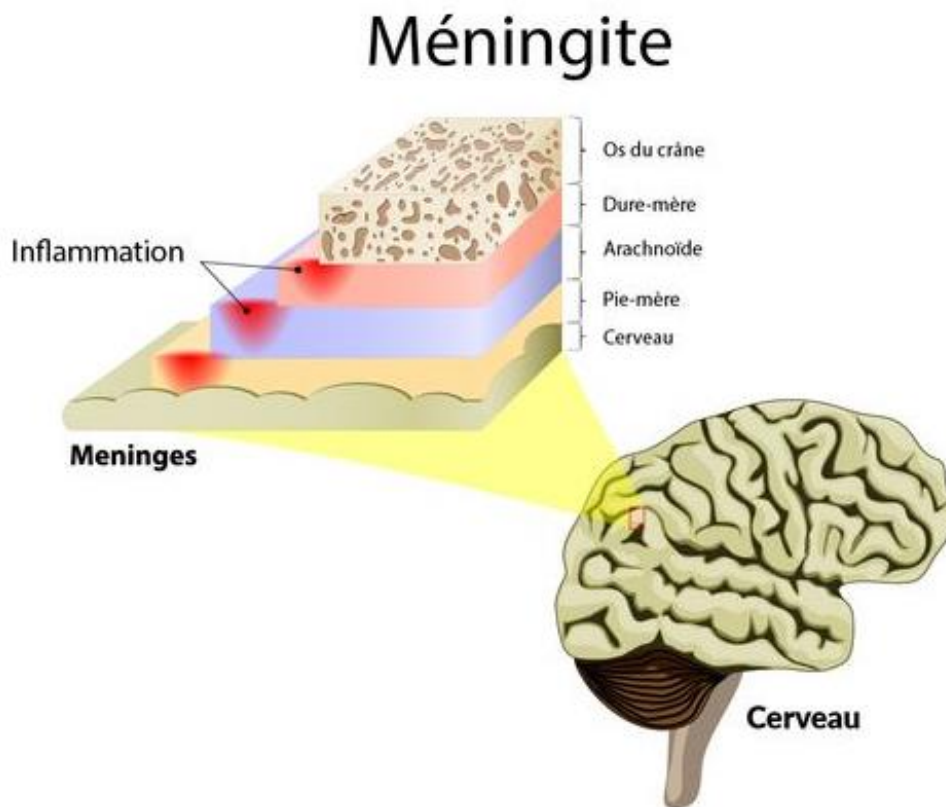


Figure n°2. Schéma explicatif de l'inflammation méningée (Bême, 2022).

1.3. Épidémiologie

La méningite demeure un important problème de santé publique mondial, avec une morbidité et une mortalité particulièrement élevées dans les pays à revenu faible et intermédiaire. En 2019, environ 2,5 millions de cas et 236 000 décès ont été recensés dans le monde, les enfants de moins de 5 ans étant les plus touchés (Wunrow *et al.*, 2023).

La méningite bactérienne entraîne fréquemment des complications à long terme, notamment des séquelles neurologiques, physiques et neuropsychologiques pouvant altérer durablement la qualité de vie. Elle représente également un lourd fardeau socio-économique pour les familles et les systèmes de santé, surtout dans les régions à ressources limitées où les coûts des soins prolongés sont difficiles à supporter. Malgré les progrès de la vaccination, des insuffisances persistent dans l'accès au diagnostic, au traitement et au suivi des patients atteints de méningite, particulièrement dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Afin de renforcer la lutte contre cette maladie, l'OMS a lancé en 2020 la feuille de route mondiale « Vaincre la méningite d'ici 2030 », visant à éliminer les épidémies de méningite bactérienne, réduire de 50 % les cas évitables par la vaccination et de 70 % la mortalité, tout en diminuant les séquelles et

La méningite bactérienne est fréquente en Afrique, surtout dans la « ceinture de la méningite » allant du Sénégal à l'Éthiopie (fig.3). Les épidémies surviennent principalement pendant la saison sèche et sont favorisées par les poussières, les vents d'Harmattan et la faible humidité. Les principaux germes responsables sont les méningocoques A, C, W et X ainsi que *Streptococcus pneumoniae*. Depuis plusieurs années, des flambées de méningite sont également signalées hors de cette zone traditionnelle, notamment en Afrique centrale. La prévention repose sur la surveillance épidémiologique, la vaccination et une prise en charge antibiotique rapide adaptée au germe responsable (**Mazamay Ikony Engo, 2019**).



1.4.1. La méningite bactérienne

La méningite bactérienne est une inflammation grave des méninges (dure-mère, arachnoïde et pie-mère) causée par des bactéries et leurs toxines. Elle représente une importante cause de mortalité et de morbidité dans le monde. Les principaux agents responsables sont *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* (tableau 1) et qui possèdent différentes souches compliquant le contrôle de la maladie (Niane, 2023).

- a. **Haemophilus influenzae** est un bacille à Gram négatif de la flore respiratoire. Les souches capsulées de type b sont les plus virulentes et responsables de méningites chez l'enfant. Il existe plusieurs biotypes et sous-types, certains plus associés aux méningites. Sa capacité d'adhésion et sa diversité génétique expliquent sa virulence et la variabilité des infections (Bingen *et al.*, 1996).
- b. **Neisseria meningitidis** est un diplocoque immobile à Gram négatif vivant *dans* le rhinopharynx humain. Souvent porté de façon asymptomatique, il peut parfois provoquer des infections graves comme la méningite et la septicémie. Cette bactérie fragile possède une capsule polysaccharidique permettant de distinguer plusieurs sérogroupes, notamment A, B, C, Y et W135. Elle se cultive sur des milieux enrichis à 37 °C sous atmosphère enrichie en CO₂ (Marchal, 2006).
- c. **Streptococcus pneumoniae** est un diplocoque à Gram positif du rhinopharynx, responsable d'infections respiratoires et de méningites. Sa capsule polysaccharidique est son principal facteur de virulence. Le diagnostic repose sur la culture, le Gram et le sérotype, avec des méthodes immunologiques ou moléculaires pour confirmation (Bingen *et al.*, 1996). Malgré les progrès thérapeutiques et préventifs, la méningite bactérienne reste grave, avec une mortalité élevée, touchant surtout les nourrissons, les jeunes enfants (tableau 2) et les populations défavorisées. (Niane, 2023).

1.4.2. La méningite tuberculeuse

La tuberculose neuro-méningée (TNM) est une forme sévère de tuberculose extra-pulmonaire provoquée par *Mycobacterium tuberculosis*. Elle est caractérisée par une forte mortalité et des séquelles neurologiques importantes malgré le traitement. Son pronostic dépend d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge rapide, mais le diagnostic demeure difficile en raison de signes cliniques, radiologiques et biologiques peu spécifiques (Taous *et al.*, 2022).

Mycobacterium tuberculosis, ou bacille de Koch, est une mycobactérie responsable de la méningite tuberculeuse. C'est une infection grave du système nerveux central caractérisée par des signes neurologiques progressifs. Son diagnostic repose sur l'analyse du LCR, mais reste difficile en raison de la lente croissance du bacille (Bingen *et al.*, 1996).

Tableau n°1. Les caractères morphologique, cultureux et biochimique des méningites bactériennes (Grosjean et al., 2009).

		<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Caractères morphologiques	Forme	Cocci en diplocoques, faces aplaties	Bacilles très fins, petits	Diplocoques lancéolés	Bacilles parfois filamenteux
	Capsule ou spore	Capsule polysaccharidique	Capsules pour les souches invasives, non sporules	Présence de capsule mais pas de spore	Pas de capsule
	Mobilité	Immobile	Immobile	Immobile	Immobile
	Gram	Gram négative	Gram négative	Gram positif	Invisible
Caractères cultureux	Type respiratoire	Aérobic strict	Aéro-anaérobic (culture favorise par CO ₂)	Aéro-anaérobic (culture favorise par CO ₂)	Aérobic strict
	Gélose permettant la poussée	Gélose au sang	Gélose au sang cuit	Gélose au sang cuit et bouillon cœur cerveau (BHIB)	Lowenstein-Jensen
	Aspect des colonies	Grisâtre a bords irréguliers de 0,5 à 1 mm de diamètre	Colonies fines parfois muqueuses, non hémolytique	Colonies alpha hémolytiques, parfois muqueuses. Se lyse très vite en milieu acide	Lisse et crème au début puis grossit, devient rugueuse en chou-fleur beige
Caractères biochimique	Oxydase	+	+	-	-
	Catalase	+	+	-	+
	Glucose	+	+	/	/
	Maltose	+	/	/	/
	Saccharose	/	-	/	/
	Lactose	/	-	/	/

Tableau n°2. Variation des germes responsables de méningite bactérienne selon l'âge (Bingen *et al.*, 1996).

Variation selon l'âge	Les germes responsables de méningite
Nouveau-né à 3 mois	- <i>Streptococcus agalactiae</i> (streptocoque du groupe B) - <i>Escherichia coli</i> (surtout groupe K1) - <i>Listeria monocytogenes</i>
Nourrisson et jeune enfant (jusqu'à 5-6 ans)	- <i>Haemophilus influenzae</i> - <i>Neisseria meningitidis</i> (méningocoque) - <i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumocoque)
Après 6 ans	- <i>Neisseria meningitidis</i> - <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Personne âgée	- Possibilité de méningite à <i>Haemophilus influenzae</i>
Tous les âges (situations particulières)	- <i>Listeria monocytogenes</i> : surtout chez l'immunodéprimé et la femme enceinte - <i>Mycobacterium tuberculosis</i> : agent de la tuberculose

1.4.3. La méningite virale

La méningite virale est une inflammation des méninges causée par des virus. C'est la forme la plus courante de méningite aseptique. Parmi ses causes, les infections virales occupent une place prédominante, constituant l'une des formes les plus fréquentes de méningite dans la pratique clinique. Cette affection peut toucher tous les groupes d'âge ; chez l'adulte, elle évolue le plus souvent de manière bénigne et spontanément résolutive, tandis que chez le nourrisson et l'enfant, elle peut entraîner des complications sévères telles qu'une fièvre élevée, des troubles neurologiques, voire le décès. Divers agents viraux sont impliqués, notamment les entérovirus, les paréchovirus et les herpèsvirus, qui représentent les principales étiologies de la méningite aseptique (Kohil *et al.*, 2021).

a. Les Entérovirus sont de petits virus à ARN simple brin appartenant à la famille des Picornaviridae. Ils comprennent les poliovirus, les coxsackievirus et les échovirus. La transmission est principalement féco-orale, favorisée par le manque d'hygiène, avec une fréquence accrue en période estivale. Les infections sont souvent asymptomatiques mais peuvent provoquer des méningites lymphocytaires, des syndromes respiratoires, des atteintes cutanéomuqueuses, cardiaques ou neurologiques (Grosjean *et al.*, 2009).

- b. Paréchovirus humain (HPeV)** se transmet par les sécrétions respiratoires et la salive. Il provoque surtout des infections respiratoires, mais peut aussi causer des atteintes neurologiques comme la méningite et l'encéphalite, surtout chez l'enfant. Le HPeV-3 est le principal responsable de la méningite virale, et l'absence de récepteur identifié pourrait expliquer sa capacité à provoquer des formes plus graves, notamment chez les nouveau-nés (Kohil *et al.*, 2021).
- c. Les Herpès simplex virus (HSV-1 et HSV-2)** appartiennent à la famille des Herpesviridae. Ce sont des virus à ADN double brin capables d'établir une latence dans les neurones sensitifs après une primo-infection, avec possibilité de réactivations ultérieures. HSV-1 est principalement associé aux infections orolabiales et à l'encéphalite herpétique, tandis que HSV-2 est surtout impliqué dans l'herpès génital et certaines méningites virales. Les manifestations cliniques incluent des lésions vésiculeuses cutanéo-muqueuses, parfois accompagnées de signes neurologiques (Grosjean *et al.*, 2009)

1.4.4. La méningite fongique

Méningite fongique est une infection grave du système nerveux central. Elle provoque une inflammation des membranes entourant le cerveau et la moelle épinière. Elle est principalement causée par *Cryptococcus neoformans*, surtout chez les patients atteints du VIH/SIDA, mais aussi par *Candida* et *Aspergillus*. Les personnes immunodéprimées, les greffés, les patients sous chimiothérapie ou corticostéroïdes, ainsi que les nourrissons prématurés, sont les plus exposés. Cette infection présente une mortalité élevée si le diagnostic et le traitement sont tardifs (Khalilzadegan *et al.*, 2025).

1.5. Les signes cliniques de la méningite

La méningite aiguë se manifeste principalement par une fièvre, des céphalées, une raideur de nuque, une photophobie et une altération de l'état mental. La triade classique associant fièvre, raideur de nuque et troubles neurologiques évoque fortement une méningite bactérienne. Des symptômes généraux comme les nausées, vomissements et la fatigue sont fréquents. Des convulsions, déficits neurologiques ou paralysies des nerfs crâniens peuvent également survenir, surtout dans les formes sévères. Les signes de Brudzinski (1909) et de Kernig (1882) (fig.4) peuvent être retrouvés mais leur absence n'élimine pas le diagnostic (OMS, 2025). Chez le nourrisson, la méningite présente souvent des signes peu spécifiques comme la fièvre, les vomissements, le refus alimentaire, l'irritabilité ou l'hypotonie, rendant le diagnostic difficile et reposant principalement sur l'analyse du LCR. Des convulsions peuvent survenir dans 20 à 30 % des cas et imposent souvent la réalisation d'une ponction lombaire.

Les infections à méningocoque peuvent évoluer soit progressivement avec un tableau de méningite classique, soit de manière fulminante avec septicémie et purpura extensif. Les premiers signes sont souvent banals et ressemblent à une infection virale, mais l'évolution peut être très rapide, surtout chez le nourrisson, soulignant l'importance d'un diagnostic et d'un traitement précoces (Mercier, 2009).

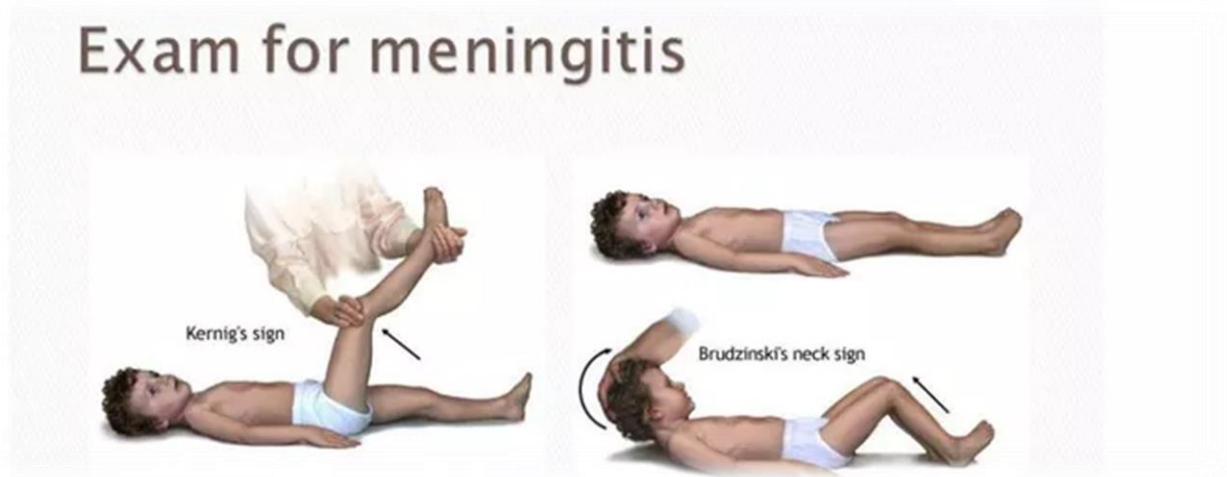


Figure n°4. Signes de Kernig et de Brudzinski dans le diagnostic de la méningite
<https://medizzy.com/feed/36288543>

Les signes de Kernig et de Brudzinski restent des éléments essentiels de l'examen clinique, notamment dans les cas de méningite tuberculeuse où certains signes peuvent être présents alors que d'autres sont absents. Le signe de Brudzinski correspond à une flexion involontaire des membres inférieurs lors de la flexion passive du cou, tandis que le signe de Kernig se manifeste par une douleur ou une résistance lors de l'extension du genou chez un patient dont la hanche est fléchie. Lorsque ces signes sont positifs, la probabilité d'une méningite est élevée et une ponction lombaire doit être réalisée rapidement pour confirmer le diagnostic (Verghese et Gallemore, 1987).

1.5.1. Les facteurs de risque

Plusieurs facteurs augmentent le risque de survenue des infections méningées et favorisent leur transmission. Ces facteurs (tableau.3) peuvent être liés à l'âge, à l'état immunitaire, aux conditions médicales sous-jacentes, à l'environnement ou encore aux conditions socio-économiques. Les populations les plus vulnérables comprennent notamment les nouveau-nés, les nourrissons de moins de trois mois, les enfants de moins de cinq ans ainsi que les personnes âgées de plus de 60 ans. Certaines pathologies ou situations cliniques, telles que l'immunodépression, l'infection par le VIH, les déficits du complément, l'asplénie

fonctionnelle ou anatomique, la drépanocytose, les autres hémoglobinopathies, la malnutrition ou l'anémie palustre sévère, augmentent également la susceptibilité aux infections. Par ailleurs, certaines infections ORL, notamment l'otite moyenne, la mastoïdite et la sinusite, ainsi que les traumatismes crâniens avec fracture de la base du crâne, constituent des facteurs prédisposants importants. Des facteurs environnementaux et socio-économiques tels que la faible couverture vaccinale, les conditions de vie précaires, les rassemblements de masse, les camps de réfugiés, les zones de conflit et la résidence en zones endémiques favorisent également la propagation de la maladie. Enfin, des facteurs saisonniers et des modes de transmission spécifiques, notamment la transmission féco-orale et alimentaire, jouent un rôle important dans la diffusion de certains agents pathogènes (OMS, 2025).

Tableau n°3. Classification des facteurs de risque impliqués dans la méningite (OMS, 2025).

Catégorie	Facteurs de risque
Âge	Nouveau-nés et nourrissons de moins de 3 mois ; enfants de moins de 5 ans ; âge supérieur à 60 ans
Déficits immunitaires et maladies associées	Immunodépression ; infection par le VIH ; déficits du complément ; asplénie fonctionnelle ou anatomique ; drépanocytose et autres hémoglobinopathies ; malnutrition ; anémie palustre sévère
Infections et conditions médicales	Otite moyenne ; mastoïdite ; sinusite ; traumatisme crânien avec fracture de la base du crâne
Facteurs physiologiques	Grossesse et post-partum
Facteurs socio-économiques et environnementaux	Faible couverture vaccinale ; conditions de vie précaires ; rassemblements de masse ; zones de conflit ; camps de réfugiés ; vie en zones endémiques
Facteurs saisonniers	Saison sèche ; saison des pluies
Modes de transmission	Transmission féco-orale ; transmission alimentaire (produits laitiers, aliments prêts à consommer, légumes et fruits frais)

1.6. Diagnostique

Le diagnostic repose essentiellement sur la ponction lombaire, qui permet l'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR). En cas de méningite bactérienne, le LCR peut devenir trouble ou purulent avec une cellularité élevée. L'examen biochimique montre typiquement une hypoglycorachie et une hyperalbuminorachie supérieure à 1 g/l. L'étude cytologique détermine le nombre et le type de cellules présentes ; une prédominance de polynucléaires oriente vers une méningite bactérienne, tandis qu'une hyperlymphocytose évoque plutôt une méningite

virale, tuberculeuse ou listérienne. L'examen bactériologique est fondamental pour confirmer le diagnostic. Il comprend la coloration de Gram, la coloration au bleu de méthylène et la mise en culture afin d'isoler le germe et réaliser un antibiogramme. La recherche d'antigènes solubles peut également être utile, surtout après une antibiothérapie préalable. Les bacilles de *Mycobacterium tuberculosis* peuvent être identifiés par examen direct ou culture, mais la culture est lente (3 à 5 semaines). Le traitement antituberculeux est donc souvent commencé avant la confirmation du diagnostic. Des méthodes rapides comme la PCR existent, mais leur fiabilité reste limitée (Bingen *et al.*, 1996).

1.7. Traitement des méningites

La prise en charge de la méningite bactérienne repose sur une antibiothérapie instaurée en urgence après ponction lombaire et analyse du liquide céphalo-rachidien. Le traitement empirique doit être débuté le plus précocement possible et administré par voie parentérale, principalement intraveineuse, afin d'obtenir des concentrations efficaces dans le liquide céphalo-rachidien, tandis que les traitements oraux sont déconseillés (OMS, 2025). Des soins de soutien sont également indispensables, notamment l'oxygénation, la réhydratation intraveineuse et le contrôle de la fièvre. En cas d'augmentation de la pression intracrânienne, des mesures spécifiques comme la surélévation de la tête, l'hyperventilation ou l'utilisation du mannitol peuvent être nécessaires (Niane, 2023).

Chez le nouveau-né, les principaux germes responsables sont le streptocoque du groupe B, *Escherichia coli* et *Listeria monocytogenes*. Le traitement initial repose généralement sur une trithérapie associant amoxicilline, céphalosporine de 3^e génération et aminoside, avant adaptation selon l'antibiogramme (Bingen *et al.*, 1996). Chez l'enfant et l'adulte, la ceftriaxone ou le céfotaxime constituent le traitement empirique de première intention. L'ampicilline ou l'amoxicilline est ajoutée en présence de facteurs de risque de listériose, tels que l'immunodépression, la grossesse ou un âge supérieur à 60 ans. Dans les régions où les pneumocoques résistants sont fréquents, la vancomycine peut être associée au traitement initial. En l'absence de céphalosporines de 3^e génération, une association de chloramphénicol avec benzylpénicilline, ampicilline ou amoxicilline peut être utilisée comme alternative (OMS, 2025).

Les méningites causées par d'autres agents infectieux, notamment *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes* et *Mycobacterium tuberculosis*, nécessitent des traitements spécifiques associant parfois plusieurs antibiotiques ou des antituberculeux. Malgré une antibiothérapie adaptée, des séquelles neurologiques et auditives peuvent persister ; dans ce

contexte, la dexaméthasone peut être utilisée pour réduire l'inflammation et limiter les complications neurosensorielles (**Bingen et al., 1996**). Une chimioprophylaxie est également recommandée chez les contacts proches des patients atteints de méningite à *Neisseria meningitidis* ou à *Haemophilus influenzae* b afin de limiter la transmission (**Niane, 2023**).

Par ailleurs, la méningite cryptococcique, autrefois presque toujours mortelle, bénéficie aujourd'hui d'un meilleur pronostic grâce à l'amphotéricine B. Le traitement comprend une phase d'induction par amphotéricine B associée ou non à la flucytosine pendant deux semaines, éventuellement remplacée par l'AmBisome en cas d'atteinte rénale, suivie d'un relais par fluconazole ou itraconazole pendant 8 à 10 semaines (tableau 3). L'association amphotéricine B–flucytosine est privilégiée car elle permet une stérilisation plus rapide du liquide céphalo-rachidien et réduit le risque de rechute (**Khalilzadegan et al., 2025**).

Tableau n°4. La durée d'antibiothérapie selon les germes responsable (**El Bashir et al., 2003**)

Germe responsable	Durée recommandée de l'antibiothérapie
<i>Neisseria meningitidis</i>	7 jours
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10 à 14 jours
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 à 14 jours
<i>Listeria monocytogenes</i>	14 à 21 jours
Streptocoques du groupe B	14 à 21 jours
Bacilles Gram négatif	Au moins 3 semaines
Méningite cryptococcique	8 à 10 semaines après le traitement d'induction

Malgré les progrès thérapeutiques et vaccinaux contre *Haemophilus influenzae* b, le méningocoque et le pneumocoque, la méningite bactérienne demeure une pathologie grave en raison de l'émergence de souches résistantes et d'une mortalité pouvant atteindre 5 à 10 % dans les 24 à 48 heures suivant les premiers symptômes (**Bingen et al., 1996 ; Niane, 2023**).

Pour la méningite virale le traitement est principalement symptomatique, car les antibiotiques sont inefficaces contre les infections virales. Cependant, une antibiothérapie empirique intraveineuse peut être instaurée lorsqu'une méningite bactérienne ne peut être exclue. En cas d'incertitude diagnostique persistante, le traitement antibiotique peut être poursuivi pendant 7 à 10 jours jusqu'aux résultats définitifs des cultures. La plupart des méningites virales évoluent favorablement et nécessitent uniquement des soins de soutien (**Tan, 1998**).

Chapitre 2.



*Généralités sur le LCR et
son intérêt diagnostique*

Chapitre 2. Généralités sur le LCR et son intérêt diagnostique

2.1. Définition

Le liquide céphalo-rachidien (LCR) est un fluide clair et incolore, principalement sécrété par les plexus choroïdes. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) circule dans différents compartiments du système nerveux central, notamment les ventricules cérébraux, les espaces sous-arachnoïdiens et le canal central de la moelle épinière. Il constitue un outil diagnostique essentiel, permettant, en dehors de la biopsie cérébrale, de détecter ou d'exclure les maladies inflammatoires du système nerveux central (SNC), ainsi que d'évaluer certaines pathologies non inflammatoires comme les hémorragies, les tumeurs et les maladies neurodégénératives. Le LCR sert également de voie thérapeutique et permet la prise en charge des troubles de la pression intracrânienne (**Tumani et al., 2017**).

2.2. Localisation du LCR

Le liquide céphalorachidien (LCR) occupe deux principaux espaces : le système ventriculaire et l'espace sous-arachnoïdien. Situé à l'extérieur du système nerveux central (SNC), il s'accumule dans des élargissements appelés citernes, notamment :

- **La grande citerne**, située sous le cervelet.
- **La citerne postérieure**, qui renferme notamment l'artère basilaire.
- **La citerne inter pédonculaire**, contenant le polygone de Willis.

Mais le LCR se trouve aussi à l'intérieur du SNC (fig. 5), dans les ventricules V1 et V2 (Ventricules latéraux) qui communiquent avec V3 (ventricule interhémisphérique) par les trous de Monro, et dans V4 (ventricule sous le cervelet) qui est relié à l'aqueduc de Sylvius. V4 communique avec l'extérieur par le foramen de Magendie médian et les foramens de Luschka latéraux. Dans ces cavités il n'y a que la pie mère comme méninge, il n'y a pas d'arachnoïde (**Benali, 2015**). Il est contenu dans les ventricules cérébraux et les espaces sous-arachnoïdiens crâniens et spinaux. Son volume moyen est de 150 ml, dont 25 ml dans les ventricules et 125 ml dans les espaces sous-arachnoïdiens (**Sakka et al., 2011**).

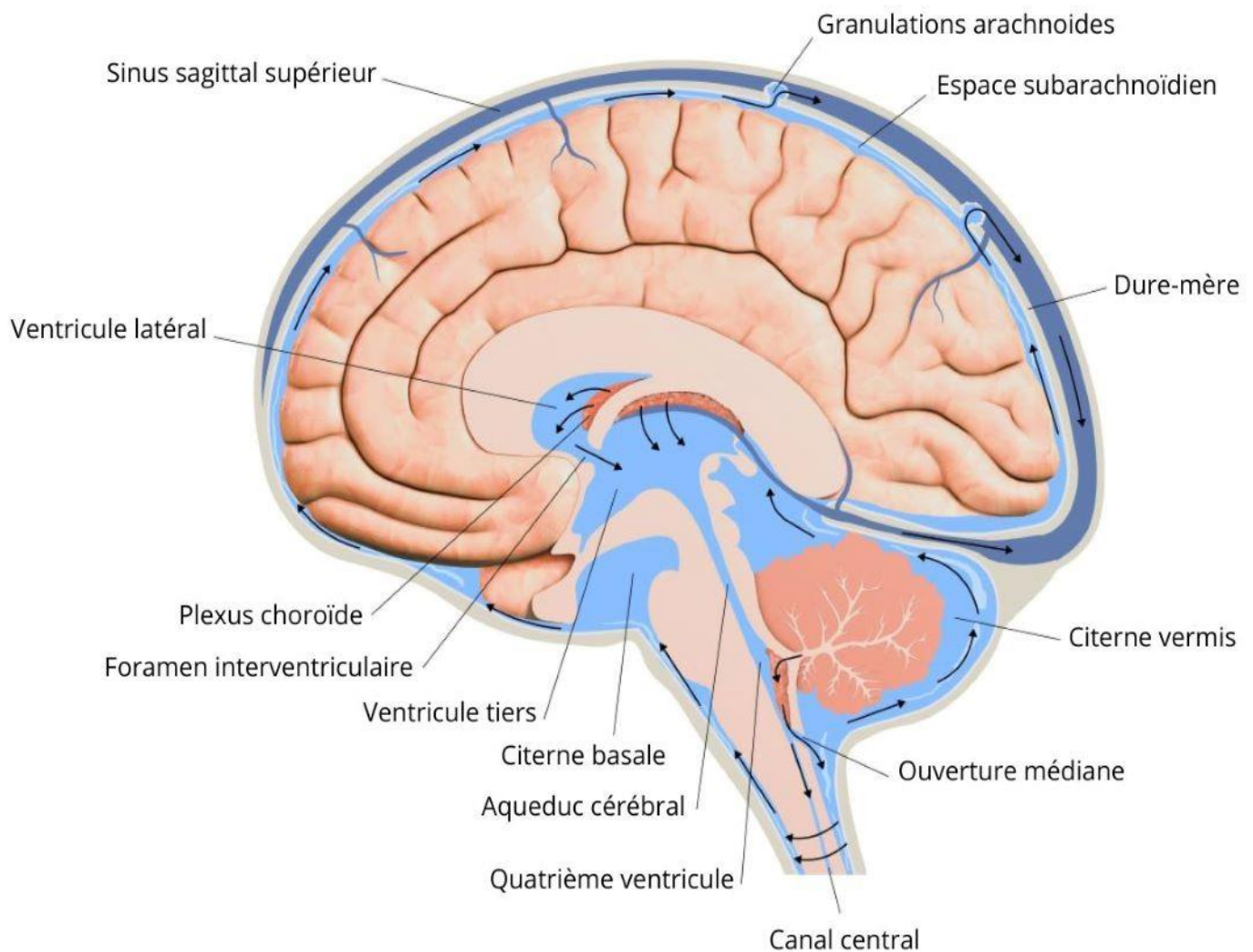


Figure n° 5. Les différentes structures impliquées dans la circulation du liquide céphalo-rachidien

<https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=liquide-cephalo-rachidien-definition-composition-role>

2.3. Composition du liquide céphalorachidien

Le liquide céphalo-rachidien est principalement composé d'eau (99 %), le reste (1 %) étant constitué de protéines, de glucose, d'ions, de vitamines et de neurotransmetteurs (fig. 6) (Czarniak *et al.*, 2023).

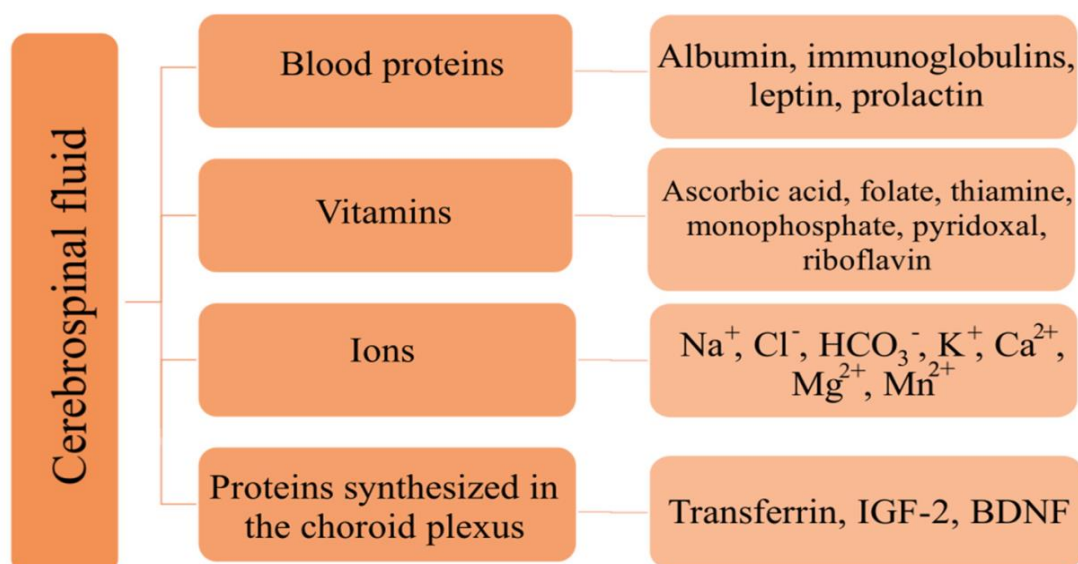


Figure n°6. Substances présentes dans le liquide céphalo-rachidien (Czarniak *et al.*, 2023).

Ce volume est renouvelé quatre à cinq fois par jour. La composition du LCR est semblable à celle du plasma à l'exception des protéines et des cellules, beaucoup moins nombreuses, Le tableau 5 compare la composition du liquide céphalo-rachidien et du plasma chez l'adulte (Czarniak *et al.*, 2023).

Tableau n°5. Comparaison des composants du liquide céphalo-rachidien et du plasma (Czarniak *et al.*, 2023).

Composant	Plasma	Liquide céphalo-rachidien
Na ⁺ (mmol/L)	153	135–150
K ⁺ (mmol/L)	4.7	2,6–3,0
Ca ²⁺ (mmol/L)	1.3	1,0–1,4
Mg ²⁺ (mmol/L)	0,6	1,2–1,5
Cl ⁻ (mmol/L)	110	115–130
Protéines (g/L)	60–80	0,15–0,45
Glucose (mmol/L)	3,9–5,5	2,8–4,4
pH	7.4	7.3
Osmolalité (mOsm/kg H ₂ O)	290	290

La composition du liquide céphalo-rachidien n'est pas simplement un ultrafiltrat de plasma. Les concentrations de Na , Cl^- et Mg^{2+} sont plus élevées et celles de K^+ et Ca^{2+} plus faibles que dans le plasma. Le nombre de cellules dans le LCR n'excède généralement pas cinq cellules par millilitre. Les variations de la composition étroitement régulée du LCR peuvent être utilisées à des fins diagnostiques (Sakka *et al.*, 2011).

2.4. La physiologie du LCR

Selon l'hypothèse classique de la physiologie du liquide céphalo-rachidien (LCR), celui-ci est produit activement dans les ventricules cérébraux, puis circule de manière unidirectionnelle le long des espaces sous-arachnoïdiens (ESA) pour être absorbé par les sinus veineux à travers les villosités arachnoïdiennes et/ou par les gaines périneurales dans le système lymphatique (Orešković et Klarica, 2014).

2.4.1. La production du LCR

Le liquide céphalo-rachidien (fig.7) est produit par ultrafiltration passive à travers les capillaires des plexus choroïdes et par transport actif d'ions par les cellules endothéliales de ces mêmes plexus (Czarniak *et al.*, 2023).

La sécrétion choroïdienne du liquide céphalo-rachidien comprend deux étapes :

- La première étape : consiste en une filtration passive du plasma des capillaires choroïdiens vers le compartiment interstitiel choroïdien, selon un gradient de pression.
- La seconde étape : consiste en un transport actif du compartiment interstitiel vers la lumière ventriculaire à travers l'épithélium choroïdien, impliquant l'anhydrase carbonique et des protéines de transport ionique membranaires (Sakka *et al.*, 2011).

L'anhydrase carbonique est une enzyme qui convertit le dioxyde de carbone (CO_2) et l'eau (H_2O) en acide carbonique (H_2CO_3) de manière réversible. L'acide carbonique se dissocie ensuite en ions hydrogène (H^+) et en ions bicarbonate (HCO_3^-). Dans la partie apicale (luminale) de la membrane des cellules endothéliales des plexus choroïdes, les ions H^+ sont transportés de l'intérieur de la cellule vers le liquide céphalo-rachidien par l'échangeur sodium-hydrogène (NHE). Ce transporteur, agissant comme un anti porteur, échange un ion H^+ contre un ion sodium (Na^+). Le transport des ions Na^+ de l'intérieur de la cellule vers le liquide céphalo-rachidien est assuré par la pompe sodium-potassium (ATPase Na^+/K^+), qui échange trois ions Na^+ contre deux ions K^+ . Cette pompe ATPase Na^+/K^+ fournit également l'énergie nécessaire aux autres échanges ioniques actifs requis pour la production du liquide céphalo-rachidien. Le transfert des ions K^+ de l'intérieur de la cellule vers le liquide céphalo-rachidien s'effectue grâce au canal potassique rectificateur entrant (Kir : the inward-rectifier potassium),

dont l'ouverture est régulée par les variations du potentiel membranaire. Les ions HCO_3^- sont transportés du liquide céphalo - rachidien vers les cellules épithéliales par le cotransporteur sodium-bicarbonate (NBCn1 : the sodium bicarbonate co-transporteur) (Czarniak *et al.*, 2023).

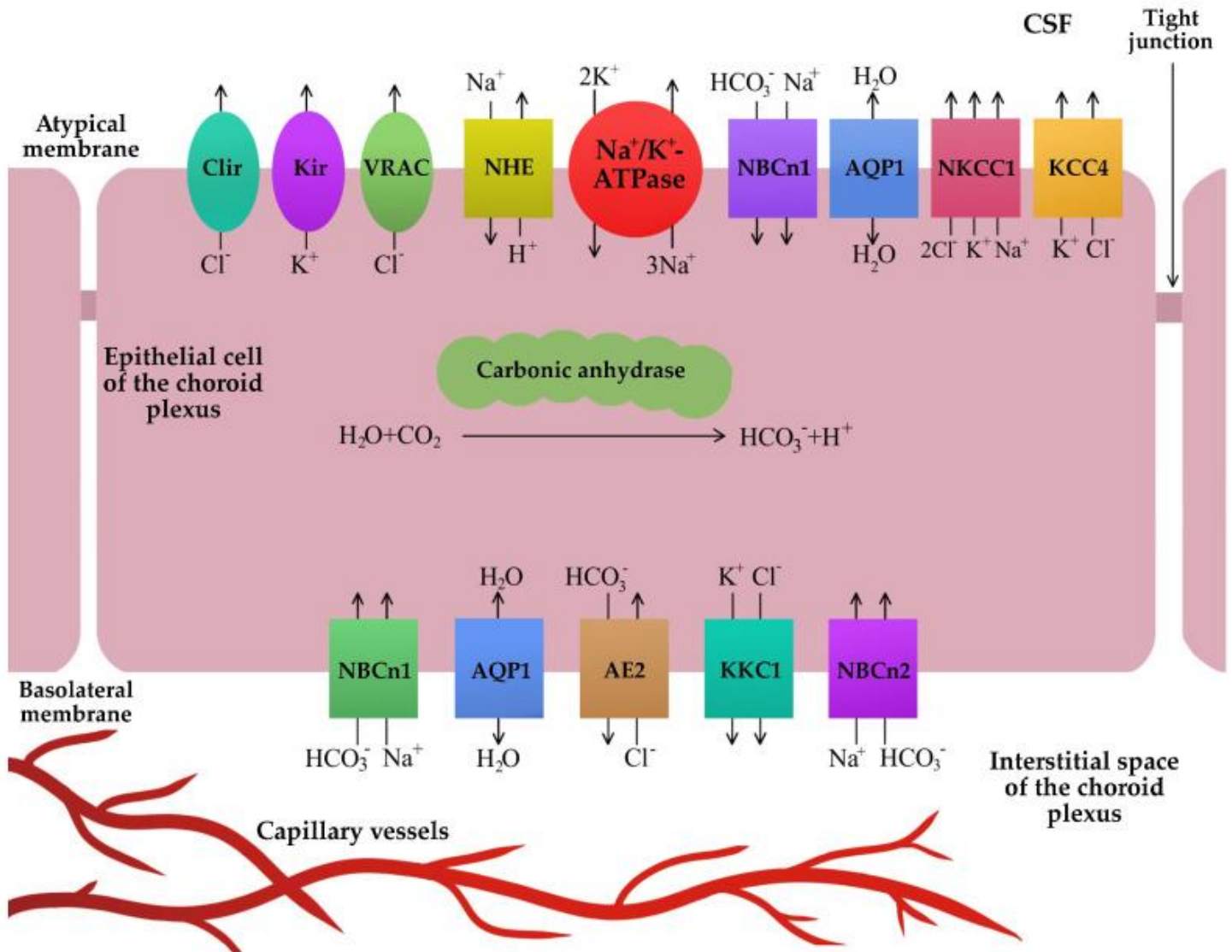


Figure n°7. Production du liquide céphalo-rachidien (Czarniak *et al.*, 2023).

2.4.2. Circulation

Selon le concept classique, le liquide céphalo-rachidien (LCR) circule à travers les ventricules (fig.8), les citernes et l'espace sous-arachnoïdien, avant d'être finalement absorbé dans le sang au niveau des villosités arachnoïdiennes (**Tumani et al., 2017**).

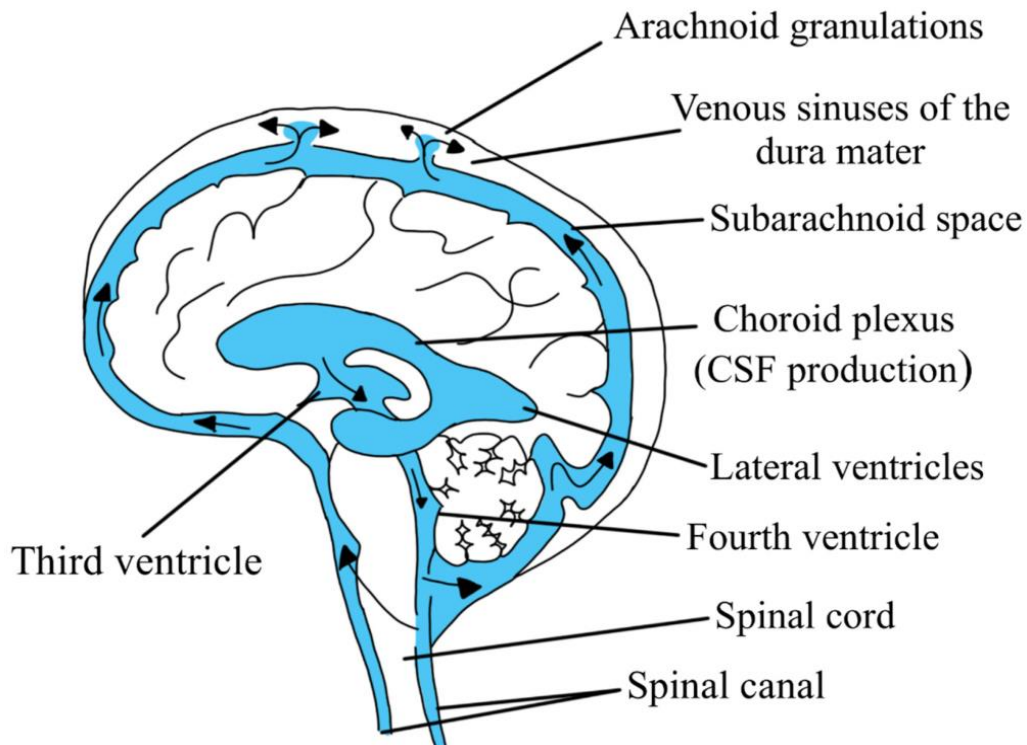


Figure 8. Circulation du liquide céphalo-rachidien (**Czarniak et al., 2023**).

Après sa production, le LCR circule généralement dans le système ventriculaire, notamment grâce aux contractions synchrones de l'épendyme cilié. On considère généralement que le flux net de LCR s'effectue toujours par le système ventriculaire, à partir des ventricules latéraux. De là, le LCR s'écoule par les forams de Monro gauche et droit vers le troisième ventricule. Il passe ensuite par l'aqueduc de Sylvius pour atteindre le quatrième ventricule. Du quatrième ventricule, le LCR peut sortir latéralement par le foramen de Luschka ou médialement par le foramen de Magendie, pour rejoindre l'espace sous-arachnoïdien. Le passage par le foramen de Magendie entraîne le remplissage de l'espace sous-arachnoïdien spinal. Le LCR qui sort par le foramen de Luschka se déverse dans l'espace sous-arachnoïdien des citernes et dans l'espace sous-arachnoïdien recouvrant le cortex cérébral (**Khasawneh et al., 2018**).

La circulation du liquide céphalo-rachidien est favorisée par les forces générées par les pulsations cardiaques et les mouvements respiratoires (**Czarniak et al., 2023**).

2.4.3. Réabsorption

La réabsorption du liquide céphalo-rachidien est moins complexe que son processus de production ; elle s'effectue par les granulations arachnoïdiennes dans les sinus veineux de la dure-mère (fig. 4), d'où il rejoint la circulation sanguine. De plus, une partie du liquide céphalo-rachidien peut être réabsorbée par les plexus choroïdes et s'écouler dans les vaisseaux lymphatiques cervicaux et thoraciques (**Czarniak *et al.*, 2023**).

2 .5. Rôle du LCR

Le LCR assure plusieurs fonctions essentielles :

- Le liquide céphalorachidien (LCR) assure une protection hydromécanique du système nerveux central en agissant comme un amortisseur contre les mouvements brusques de la tête et les traumatismes légers, réduisant ainsi les risques de lésions dues aux chocs entre le cerveau et le crâne (**Sakka *et al.*, 2011 ; Tumani *et al.*, 2018**).
- Il participe au maintien de l'homéostasie cérébrale en régulant l'équilibre électrolytique et en stabilisant l'environnement neuronal ainsi que le liquide interstitiel cérébral (**Sakka *et al.*, 2011**).
- Le LCR assure le transport des nutriments et des molécules biologiquement actives, telles que les hormones, neurotransmetteurs et substances sécrétées par les plexus choroïdes, vers les différentes structures du système nerveux central (**Czarniak *et al.*, 2023**).
- Il joue un rôle important dans l'élimination des déchets métaboliques et des substances toxiques produits par l'activité neuronale, agissant comme un système de drainage comparable au système lymphatique cérébral (**Tumani *et al.*, 2017**).
- Il facilite les échanges entre le sang, le tissu nerveux et le liquide interstitiel, permettant le maintien des fonctions neurologiques normales (**Baudin, 2023**).
- Le LCR contribue à la régulation de la pression intracrânienne, participant ainsi au bon fonctionnement physiologique du cerveau (**Tumani *et al.*, 2017**).

2.6. La ponction lombaire et les facteurs influençant

Le prélèvement du liquide céphalo-rachidien (LCR) est un acte invasif pouvant être à l'origine d'un syndrome post-ponction. Plusieurs techniques permettent d'obtenir un échantillon de LCR, notamment la ponction lombaire, la ponction sous-occipitale ainsi que le drainage ventriculaire externe réalisé au niveau des ventricules latéraux du cerveau. La ponction lombaire représente la méthode la plus utilisée. Elle consiste à introduire une aiguille dans l'espace sous-arachnoïdien afin de recueillir le LCR. Le patient est habituellement placé en décubitus latéral, avec les membres inférieurs repliés et les bras fléchis contre le thorax pour favoriser l'ouverture des espaces intervertébraux (fig. 9). Chez l'adulte, la ponction est généralement pratiquée entre les espaces intervertébraux L3-L4 ou L4-L5 (fig.10) (Czarniak *et al.*, 2023).

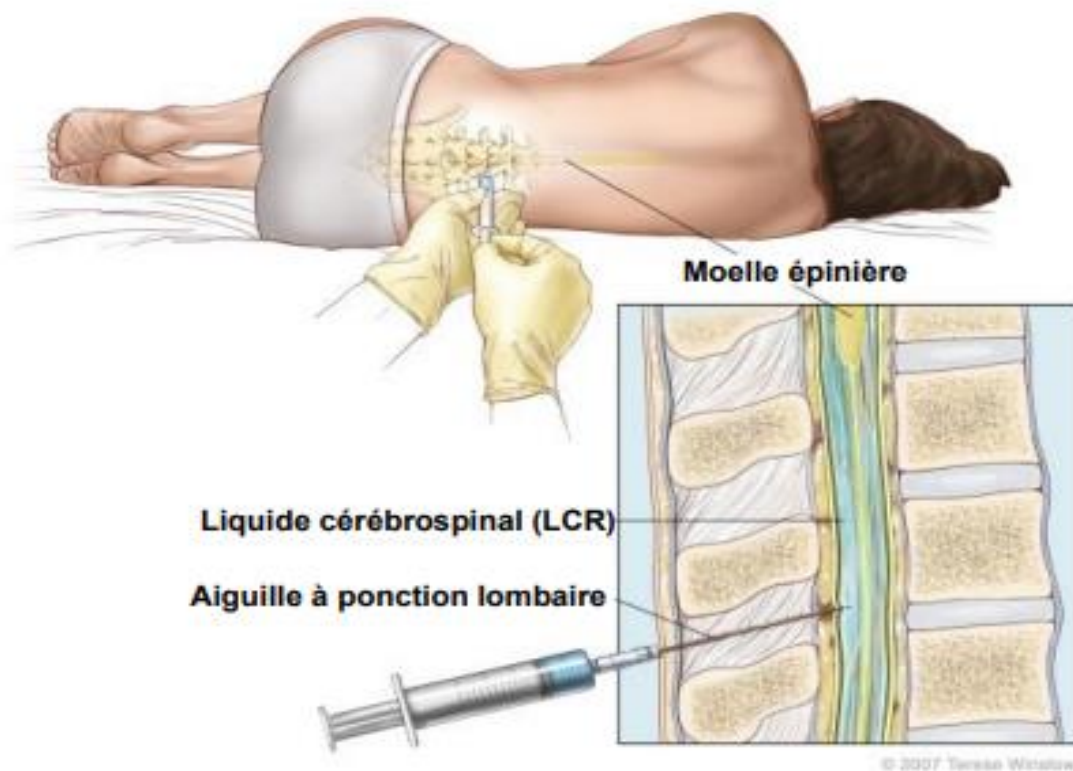


Figure n°9. Technique de ponction lombaire pour le prélèvement LCR.

<https://www.chudequebec.ca/chudequebec.ca/files/09/09b1c6c8-3139-41d2-89d8-765b160da262.pdf>

Lors de l'insertion de l'aiguille (fig. 10), celle-ci traverse successivement la peau, le tissu sous-cutané, les ligaments supra-épineux et interépineux, le ligament jaune, l'espace épidual contenant le plexus veineux vertébral interne, puis la dure-mère et l'arachnoïde avant d'atteindre l'espace sous-arachnoïdien (Czarniak *et al.*, 2023).

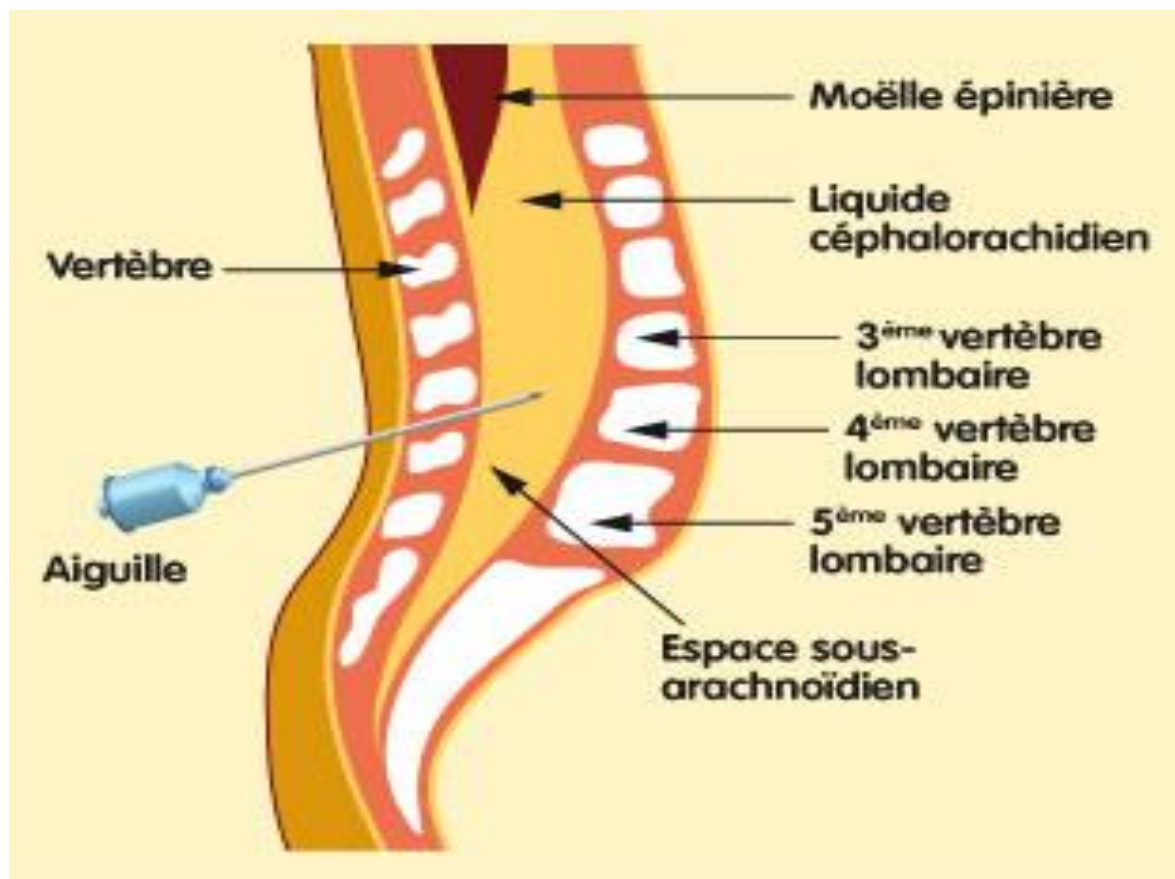


Figure n°10. Schéma illustrant le site de prélèvement du LCR par ponction lombaire

https://www.centre-medical-neurologique.fr/images/ponction_lombaire.jpg

Les indications de la ponction lombaire sont multiples (tableau 6). Cependant, l'analyse du liquide cérébrospinal (LCR) constitue parfois le seul moyen permettant de confirmer ou d'écarter certaines pathologies telles qu'une hémorragie sous-arachnoïdienne, une méningite ou une maladie neuro-inflammatoire. La ponction lombaire demeure également indispensable pour obtenir une mesure indirecte de la pression intracrânienne, malgré le développement progressif de méthodes non invasives destinées à estimer cette pression (Doherty *et al.*, 2014).

Tableau n°6. Indications de la ponction lombaire (Doherty *et al.* , 2014).

N°	Indications
1	Pour exclure une hémorragie sous-arachnoïdienne en cas de céphalée aiguë sévère
2	Pour rechercher ou exclure une méningite • Bactérien • Viral • Tuberculeux • Cryptococcus • Chimique • Carcinomateux
3	Pour étudier les troubles neurologiques • Sclérose en plaques • Sarcoïdose • Guillian Barre, polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique • Maladies mitochondriales • Leu encéphalopathies • Syndromes paranéoplasiques
4	Démontrer et prendre en charge les troubles de la pression intracrânienne • Hypertension intracrânienne idiopathique • Hypotension intracrânienne spontanée
5	Administrer des agents thérapeutiques ou diagnostiques • Anesthésie rachidienne • Chimiothérapie intrathécale • Antibiotiques intra thécaux • Baclofène intrathécale • Produits de contraste en myélographie ou cisternographie

Les principales contre-indications de la ponction lombaire comprennent les infections cutanées locales, les anomalies cutanées ou rachidiennes situées au niveau du site de ponction, la septicémie ainsi que l'hypertension intracrânienne. Les troubles de la coagulation et la prise de traitements anticoagulants représentent également des contre-indications à la réalisation de cette procédure (Czarniak *et al.*, 2023).

Chapitre 3.



*Exploration biochimique
et bactériologique du
LCR*

Chapitre 3. Exploration biochimique et bactériologique du LCR

3.1. La glycorachie

3.1.1. Définition

La concentration du glucose dans le liquide cébrospinal (LCR) correspond normalement à environ deux tiers de la glycémie plasmatique. Une diminution de cette concentration est fréquemment observée au cours des méningites bactériennes ou tuberculeuses. Étant donné que la glycorachie dépend de la glycémie sanguine, il est indispensable de mesurer la glycémie au moment la ponction lombaire afin de déterminer avec précision le rapport glycémie LCR/sang. Un rapport inférieur à 0,36 constitue un marqueur fiable, avec une précision de 93 %, pour différencier une méningite bactérienne d'une méningite virale (Griffiths *et al.*, 2018).

La glycorachie est normalement égale ~ 60 % de la concentration du glucose sanguin, c'est à dire pour les patients ayant une glycémie normale, comprise entre 0,45 et 0,8 g/l. Dans les ventricules, le taux de glucose est supérieur celui du LCR (0,05-0,2 g/l) (Gendrel, 1996).

3.1.2. Physiologie du glucose dans LCR

Le glucose constitue la principale source d'énergie du cerveau. Bien que le cerveau humain ne représente qu'environ 2 % de la masse corporelle, il consomme près de 25 % du glucose utilisé par l'organisme au repos. En raison de son caractère hydrophile, le glucose ne peut pas traverser librement les membranes lipidiques ; son passage à travers la barrière hémato-encéphalique nécessite donc des transporteurs spécifiques, principalement le transporteur GLUT1 (Glucose Transporter Type 1) (fig. 11), présent au niveau des cellules endothéliales cérébrales et des plexus choroïdes. La concentration du glucose dans le liquide céphalorachidien (LCR) dépend d'un équilibre entre son entrée et son utilisation. L'entrée du glucose dans le LCR s'effectue essentiellement par diffusion facilitée à travers la barrière sang-LCR au niveau des plexus choroïdes, selon un gradient de concentration entre le sang et le LCR. Ainsi, la glycorachie est étroitement liée à la glycémie sanguine et représente normalement environ 60 à 70 % de la concentration plasmatique du glucose. Le glucose présent dans le LCR est ensuite utilisé par les cellules nerveuses et gliales pour assurer le métabolisme énergétique cérébral. Son élimination dépend également de la résorption du LCR au niveau des villosités arachnoïdiennes. Ainsi, le maintien d'une glycorachie normale reflète le bon fonctionnement des mécanismes de transport du glucose et l'intégrité des barrières cérébrales (Asmolov, 2017)

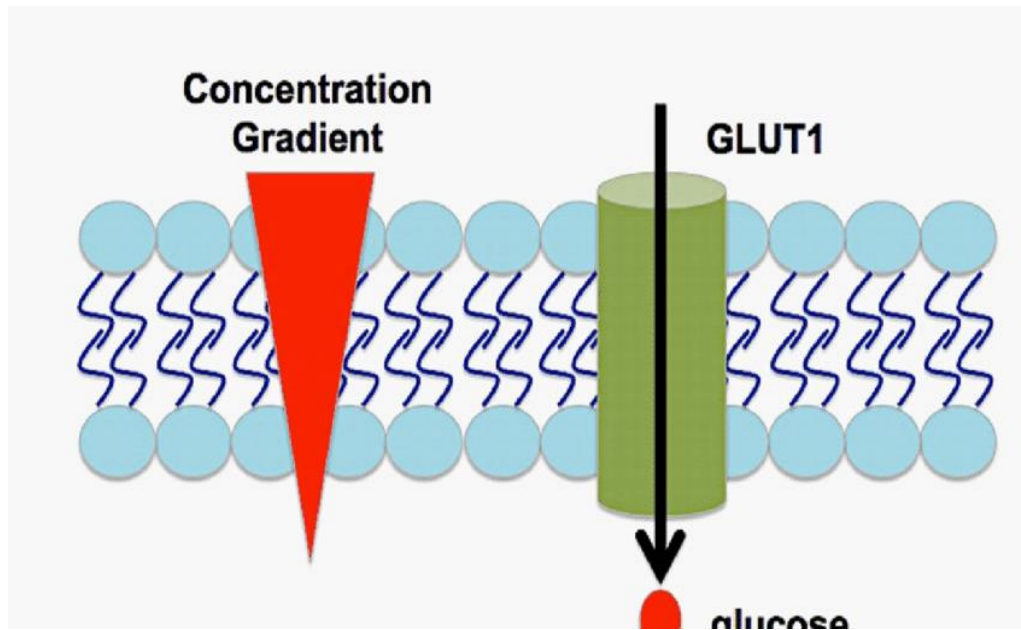


Figure n°11. La diffusion du glucose à travers la bicouche lipidique par GLUT1.

https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRRfSsK2jm0IWACQ70ab2JjFTeftbGD_F04XQ&s

3.1.3. Physiopathologie de l'hypoglycorachie au cours des infections du SNC

Pour le glucose il existe un équilibre physiologique entre les concentrations rachidiennes et plasmatiques. Une diminution de la glycémie entraînera donc de manière automatique une chute de la glycorachie (**Akil, 2022**).

L'hypoglycorachie a été associée à la méningite bactérienne et son mécanisme a fait l'objet de nombreuses discussions. Parmi les mécanismes les plus fréquemment cités, on distingue trois principaux :

- L'inhibition du transport facilité du glucose vers le LCR
- La consommation du glucose par les bactéries
- La glycolyse anaérobie, ce dernier semblant être le mécanisme prédominant (**Asmolov, 2017**).

Il est habituellement retrouvé au cours des méningites bactériennes, notamment dans plus de 80 % des infections à Streptocoque du groupe B. Cependant, elle peut également être observée dans certaines méningites néonatales dues aux entérovirus ainsi que dans des méningo-encéphalites à virus Herpès simplex 2 chez le nouveau-né. Elle peut aussi être rencontrée dans plusieurs atteintes du système nerveux central (SNC) (**Akil, 2022**).

3.1.4. Les méthodes de dosages de la glycorachie

Le dosage de la glycorachie (glucose dans le liquide céphalo-rachidien, LCR) est principalement réalisé par des méthodes enzymatiques, notamment la méthode glucose oxydase–peroxydase (GOD–POD) et la méthode à l’hexokinase, qui constituent les techniques de référence en biochimie clinique. La méthode GOD–POD repose sur l’oxydation spécifique du glucose par le glucose oxydase, produisant du peroxyde d’hydrogène (H_2O_2), lequel réagit en présence de peroxydase avec un chromogène pour former un composé coloré dont l’intensité est proportionnelle à la concentration en glucose et mesurée par spectrophotométrie. Cette méthode est largement utilisée en routine pour son bon rapport coût-efficacité, bien qu’elle puisse être influencée par certains agents réducteurs présents dans les échantillons biologiques (Shaker et Zubair, 2025).

En parallèle, la méthode à l’hexokinase est considérée comme la méthode de référence (gold standard) pour le dosage du glucose, en raison de sa haute spécificité. Elle repose sur la phosphorylation du glucose en glucose-6-phosphate par l’hexokinase, suivie de son oxydation par la glucose-6-phosphate déshydrogénase, avec production de NADH mesurée à 340 nm, permettant une quantification précise et reproductible du glucose dans le LCR (Sonagra *et al.*, 2024). Ces deux méthodes enzymatiques sont largement intégrées dans les analyseurs automatisés modernes, assurant une standardisation élevée et une fiabilité diagnostique essentielle dans l’exploration des pathologies neurologiques infectieuses et métaboliques (Link *et al.*, 2015).

3.2. La protéinorachie

3.2.1. Définition

La protéinorachie est l’un des indicateurs les plus sensibles d’atteinte du système nerveux central (Carbonnelle, 2009).

La protéinorachie correspond à la concentration des protéines présentes dans le liquide céphalo-rachidien (LCR). Il s’agit d’un paramètre biologique essentiel de l’analyse du LCR, utilisé notamment dans le diagnostic des infections du système nerveux central, telles que les méningites, ainsi que dans diverses pathologies inflammatoires et neurologiques. Environ 80 % des protéines du LCR proviennent du plasma par diffusion à travers la barrière hémato-encéphalique, tandis que le reste est synthétisé localement. Les principales protéines retrouvées dans le LCR comprennent l’albumine, qui est la plus abondante et d’origine exclusivement plasmatique, ainsi que la transthyrétine, la transferrine, la cystatine, l’alpha1-antitrypsine, l’alpha2-macroglobuline, les immunoglobulines et certaines apolipoprotéines, notamment

l'apoE. Chez l'adulte, la protéinorachie normale se situe généralement entre 0,15 et 0,45 g/L. Toute élévation au-delà de ces valeurs est appelée hyperprotéinorachie (**Merched, 1998**).

3.2.2. Physiologie de la protéinorachie

La majeure partie des protéines présentes dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) normal provient du sang, notamment l'albumine, qui représente 35 à 80 % des protéines totales du LCR (**Reiber, 2003**). Près de 20 % des protéines retrouvées dans le liquide céphalo-rachidien proviennent essentiellement du tissu cérébral, bien que seules certaines d'entre elles soient véritablement spécifiques au cerveau. La concentration protéique du LCR résulte ainsi de la contribution conjointe des protéines d'origine cérébrale et de celles issues du sang. Les protéines principalement synthétisées par le cerveau se distinguent par une concentration plus importante dans le LCR que dans le sérum, ce qui favorise un flux net du LCR vers le sang. À l'inverse, les protéines d'origine sanguine présentent un passage préférentiel du sang vers le LCR. Le terme de « barrière sang-LCR » pour les protéines représente un concept fonctionnel qui englobe l'ensemble des processus influençant la concentration finale en protéines dans le LCR lombaire. Cela inclut la barrière hémato-encéphalique, la diffusion des protéines dans le LCR tout au long de son parcours et, en particulier, le débit du LCR. La « barrière hémato-encéphalique » fait référence à la base morphologique de la restriction de la diffusion des protéines du sang vers le tissu cérébral, notamment par les parois des capillaires cérébraux (**Reiber et Peter, 2001**).

3.2.3. Physiopathologie des anomalies de la protéinorachie

Une élévation de la concentration du glucose dans le LCR n'est généralement associée à aucun processus pathologique significatif. En revanche, une augmentation des protéines du LCR au-delà de 45 mg/dl représente un indicateur sensible d'atteinte neurologique. Bien que certains facteurs puissent entraîner une élévation apparente des protéines, cette concentration ne diminue pas en cas d'hypoprotéinémie systémique (**Singh, 2024**).

La protéinorachie est généralement élevée dans les méningites d'étiologie bactérienne et virale en raison d'une perméabilité accrue de la barrière hémato-encéphalique consécutive à l'inflammation. Cette élévation est généralement plus importante dans les méningites bactériennes et la méningite tuberculeuse que dans les méningites virales, à l'exception des méningites dues au virus de l'herpès simplex (HSV) ou au virus varicelle-zona (VZV) (**Gomes, 2022**).

Une théorie a montré que la diminution du débit du LCR suffit à expliquer quantitativement l'augmentation des concentrations protéiques du LCR observée dans de nombreuses maladies neurologiques. En considérant le débit du LCR comme un modulateur de la fonction normale et pathologique de la barrière hémato-encéphalique (**Reiber, 2003**).

3.2.3. Méthodes de dosage de la protéinorachie

La détermination de la concentration protéique du liquide céphalorachidien revêt une importance clinique majeure pour le diagnostic, le pronostic et le traitement des maladies du système nerveux central (**Jacobs et al., 1990**). De nombreuses méthodes existent pour quantifier la protéine totale ainsi que pour séparer et caractériser les différentes fractions protéiques présentes (**Wise, 1982**). Comme les méthodes quantitatives ne sont pas toujours facilement disponibles, des techniques alternatives de dépistage, simples et rapides, ont été développées. Parmi ces tests qualitatifs et semi-quantitatifs, le test de Pandy, consistant à mélanger le LCR avec du phénol (**Jacobs et al., 1990**) et le test de Nonne-Apelt permettent de détecter principalement l'augmentation des globulines (**Riond et al., 2014**). Bien que la sensibilité et la corrélation du test de Pandy avec d'autres méthodes soient assez bonnes, il peut ne pas détecter précisément de faibles augmentations de la concentration protéique. Plus récemment, les bandelettes urinaires ont été utilisées pour estimer la concentration des protéines du LCR (**Jacobs et al., 1990**). Mais elles n'offrent qu'une estimation approximative entre 0,3 et 1 g/L car elles sont surtout sensibles à l'albumine et peu aux globulines, ce qui restreint l'usage de ces méthodes semi-quantitatives au simple dépistage (**Riond et al., 2014**).

Pour une quantification précise de la protéine totale, les méthodes se divisent principalement en techniques turbidimétriques et colorimétriques. Les méthodes turbidimétriques, très courantes (**Wise, 1982**).

Les méthodes colorimétriques sont rapides, simples et peu coûteuses, mais elles présentent des limites liées aux différences d'affinité des colorants pour certaines protéines et à l'interférence de substances azotées non protéiques. Parmi elles, la méthode au Coomassie Brilliant Blue (CBB) et la méthode au rouge de pyrogallol-molybdate (PRM) sont fréquemment utilisées. La méthode PRM est considérée comme plus adaptée au dosage des protéines du LCR car elle offre une meilleure réponse pour l'albumine et les globulines et réduit les dépôts de colorant dans les systèmes automatisés. Les méthodes turbidimétriques utilisent des agents précipitants comme le chlorure de benzéthonium pour former des précipités protéiques mesurés par turbidimétrie. Cette technique est largement utilisée en médecine humaine et vétérinaire pour le dosage des protéines du LCR (**Riond et al., 2014**).

Enfin, pour la séparation et la quantification des principales fractions protéiques du LCR, l'électrophorèse ou les méthodes immunologiques sont fréquemment utilisées (**Wise, 1982**).

3.3. Culture du LCR

Le diagnostic précoce ainsi que la prise en charge rapide des méningites et encéphalites infectieuses sont indispensables afin de réduire la morbidité et la mortalité. L'examen complet du liquide céphalo-rachidien (LCR) repose généralement sur la coloration de Gram, la culture microbiologique, la recherche d'antigènes et la biologie moléculaire, en complément des analyses cytologiques et biochimiques. (**Leber et al., 2016**).

La coloration de Gram est plus rapide et présente une bonne spécificité, mais sa sensibilité est faible (10 à 93 % selon l'organisme et l'administration ou non des antibiotiques avant le prélèvement du LCR) (**Poplin et al., 2020**). Mais la culture est la méthode la plus fiable pour le diagnostic de la méningite bactérienne (**Singh, 2024**). Elle n'est positive que chez 70 à 85 % des personnes qui n'ont pas reçu de traitement antimicrobien avant la ponction lombaire (**Poplin et al., 2020**).

Cependant, cette méthode présente plusieurs limites. Les résultats ne sont pas immédiats et nécessitent souvent au moins 24 à 48 heures. De plus, la sensibilité de la culture peut être diminuée par une antibiothérapie préalable, un faible inoculum bactérien ou un retard d'acheminement du prélèvement, pouvant entraîner des faux négatifs (**Tunkel et al., 2004 ; Mengistu et al., 2013**).

3.4. Variation du LCR au cours des infections méningé

L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) est un outil diagnostique essentiel dans l'exploration des maladies du système nerveux central et dans le suivi de leur évolution sous traitement (**Tumani et al., 2017**).

Lors des infections méningées, l'inflammation des méninges provoque des modifications des paramètres biologiques du LCR, reflétant l'atteinte infectieuse du système nerveux central. L'étude biochimique et cytologique du LCR permet ainsi de détecter des anomalies caractéristiques des infections bactériennes, mycobactériennes ou fongiques, facilitant l'orientation diagnostique et la mise en place rapide d'un traitement adapté (**Singh, 2024**).

3.4.1. Méningite bactérienne

La méningite bactérienne est généralement associée à une pléiocytose importante du LCR, souvent $\geq 1\,000$ cellules/ μl avec prédominance de polynucléaires neutrophiles, ce qui oriente fortement vers cette étiologie. Elle s'accompagne habituellement d'une protéinorachie élevée et d'une hypoglycorachie marquée en raison de l'intense réaction inflammatoire et de l'altération de la barrière hémato-encéphalique (Gomes, 2022).

3.4.2. Méningite tuberculeuse

Dans la méningite tuberculeuse (MT), le LCR présente généralement une élévation des protéines, une diminution du glucose et une augmentation du nombre de lymphocyte. Un taux d'adénosine désaminase (ADA) supérieur à 6,0 UI/L dans le LCR peut aider à différencier la MT tuberculeuse des autres formes de méningite (Singh, 2024).

3.4.3. Méningite virale

Dans la méningite virale, le nombre total de leucocytes (NTL) est supérieur à 100 cellules/ μl , avec une prédominance de lymphocytes (Singh, 2024).

La méningite aseptique est un syndrome aigu contracté en milieu communautaire, caractérisé par une pléiocytose du LCR, une coloration de Gram et une culture du LCR négatives, sans foyer para-méningé ni atteinte systémique. Chez l'enfant, ce syndrome est fréquent, principalement d'origine virale (par exemple, par des entérovirus) et son pronostic est généralement favorable (Alamarat *et al.*, 2020).

3.4.4. Méningite fongique

La méningite fongique se manifeste par une pléiocytose généralement lymphocytaire, associée à une augmentation des protéines et une diminution du glucose dans le LCR. Elle est considérée comme une forme grave de méningite avec une mortalité élevée (Poplin *et al.*, 2020).

3.5. Corrélation entre les paramètres biologiques du LCR et le diagnostic des méningites

L'analyse cytologique, biochimique et bactériologique du liquide céphalorachidien (LCR) représente une étape fondamentale dans le diagnostic des méningites et dans l'orientation précoce de leur origine infectieuse. Les principaux paramètres étudiés incluent la numération cellulaire, la prédominance des polynucléaires neutrophiles ou des lymphocytes, la glycorachie, le rapport glycorachie/glycémie ainsi que la protéinorachie. Les variations de ces paramètres permettent notamment de distinguer les méningites bactériennes des formes virales (Carbonnelle, 2009).

Au cours des infections méningées, l'inflammation des méninges entraîne des modifications biologiques du LCR traduisant l'atteinte du système nerveux central. L'examen cytologique et biochimique met ainsi en évidence des anomalies caractéristiques des infections bactériennes, mycobactériennes ou fongiques, contribuant à l'orientation diagnostique et à l'instauration rapide d'un traitement approprié **(Singh, 2024)**.

L'étude biochimique du LCR repose principalement sur le dosage du glucose et des protéines, interprété conjointement avec les résultats cytologiques, bactériologiques et l'aspect macroscopique du liquide **(Baudin, 2023)**. À l'état physiologique, le LCR est limpide ; un aspect trouble apparaît généralement lors d'une hyperleucocytose dépassant 200 leucocytes/ μ L. Les méningites virales sont le plus souvent associées à un LCR clair, tandis que les méningites tuberculeuses présentent un liquide légèrement opalescent et les méningites bactériennes un aspect nettement trouble **(Carbonnelle, 2009)**.

Même en cas de culture et de coloration de Gram négatives, notamment après une antibiothérapie préalable, les paramètres cytologiques et biochimiques du LCR conservent une valeur diagnostique importante. Une hyperleucocytose à prédominance neutrophilique associée à une hypoglycorachie, avec un rapport glucose LCR/sang inférieur à 0,4, ainsi qu'à une hyperprotéïnorachie, oriente fortement vers une méningite bactérienne. À l'inverse, les méningites virales se caractérisent généralement par une pléiocytose modérée à prédominance lymphocytaire, des cultures négatives et des anomalies biochimiques moins marquées **(Tunkel et al., 2004)**.

Partie Expérimental

Chapitre 4.



Matériel et méthodes

Chapitre 4. Matériel & méthodes

4.1. Objectif

Notre travail consiste à évaluer principalement l'intérêt de la glycorachie et de la protéinorachie comme marqueurs prédictifs des résultats de culture du liquide céphalo-rachidien chez les patients suspects de méningite, afin de contribuer à une orientation diagnostique précoce des infections méningées, particulièrement les méningites bactériennes, et d'améliorer ainsi la prise en charge thérapeutique ainsi que la prévention des complications neurologiques.

4.2. Cadre d'étude

Notre étude a été réalisée au sein du laboratoire d'analyses médicales Dr. ETTALHI M, situé à Mostaganem (Algérie), durant la période allant de février à avril 2026. Ce laboratoire assure des prestations de santé destinées aux habitants de la région ainsi qu'aux localités avoisinantes. Ouvert toute la semaine de 7 h à 17 h, il comprend plusieurs services spécialisés dotés d'équipements modernes et d'appareils performants dédiés aux différentes analyses biologiques et examens de laboratoire nécessaires au diagnostic des pathologies et au suivi de l'état de santé des patients. Ce cadre de travail nous a permis de réaliser les analyses biochimiques et microbiologiques requises pour l'étude des paramètres du liquide céphalo-rachidien, notamment la glycorachie, la protéinorachie et la culture microbiologique.

4.3. Population d'étude ciblée

Notre étude inclut une série de 115 patients admis pour suspicion de méningite (fig.12) et ayant bénéficié d'une analyse du liquide céphalorachidien au niveau du laboratoire de microbiologie et de biochimie sur une période allant de février à avril 2026. La population étudiée comprend 62 femmes et 53 hommes, avec des tranches d'âge comprise entre 22 jours et 67 ans.

Les analyses ont porté sur les échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) disposant de données complètes et exploitables. Ces échantillons ont fait l'objet d'examens cytologiques, biochimiques (glycorachie et protéinorachie) et bactériologiques.

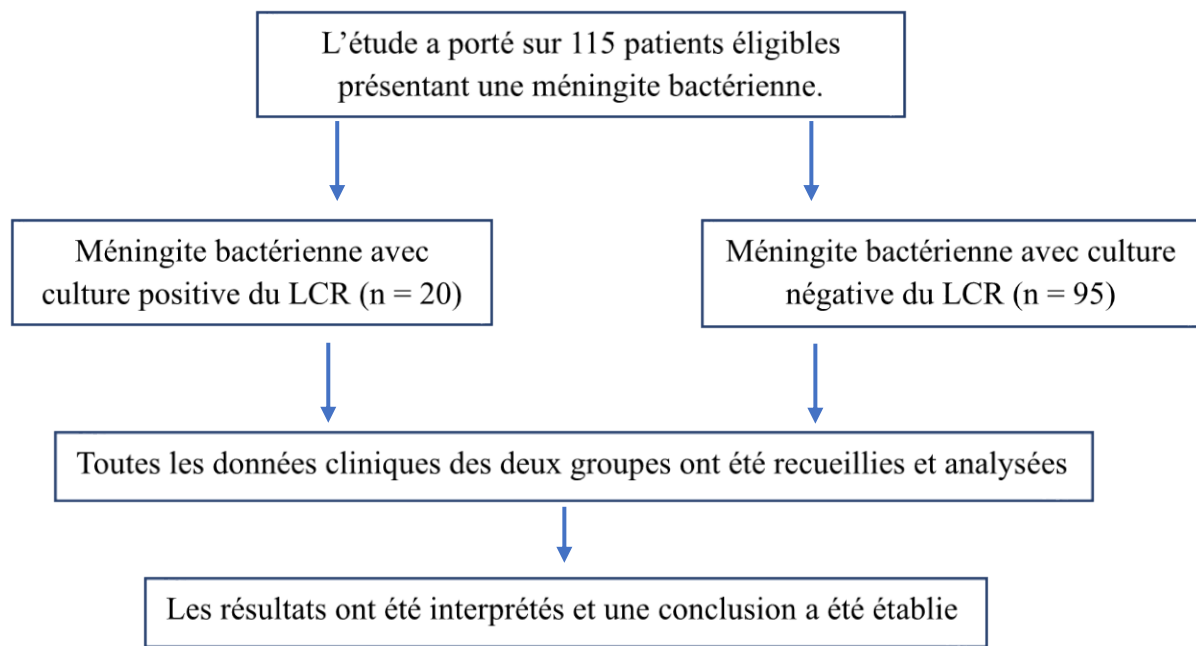


Figure n°12. Répartition des patients selon le statut de la culture du LCR.

4.4. Devenir des prélèvements

Le LCR, obtenu par ponction lombaire, est généralement prélevé au service de pédiatrie ou dans d'autres services hospitaliers, puis acheminé rapidement vers le laboratoire (fig.13) dans un délai inférieur à 30 minutes, à l'abri du froid, afin d'éviter la lyse rapide des polynucléaires et de préserver la viabilité des bactéries fragiles, en particulier le méningocoque.

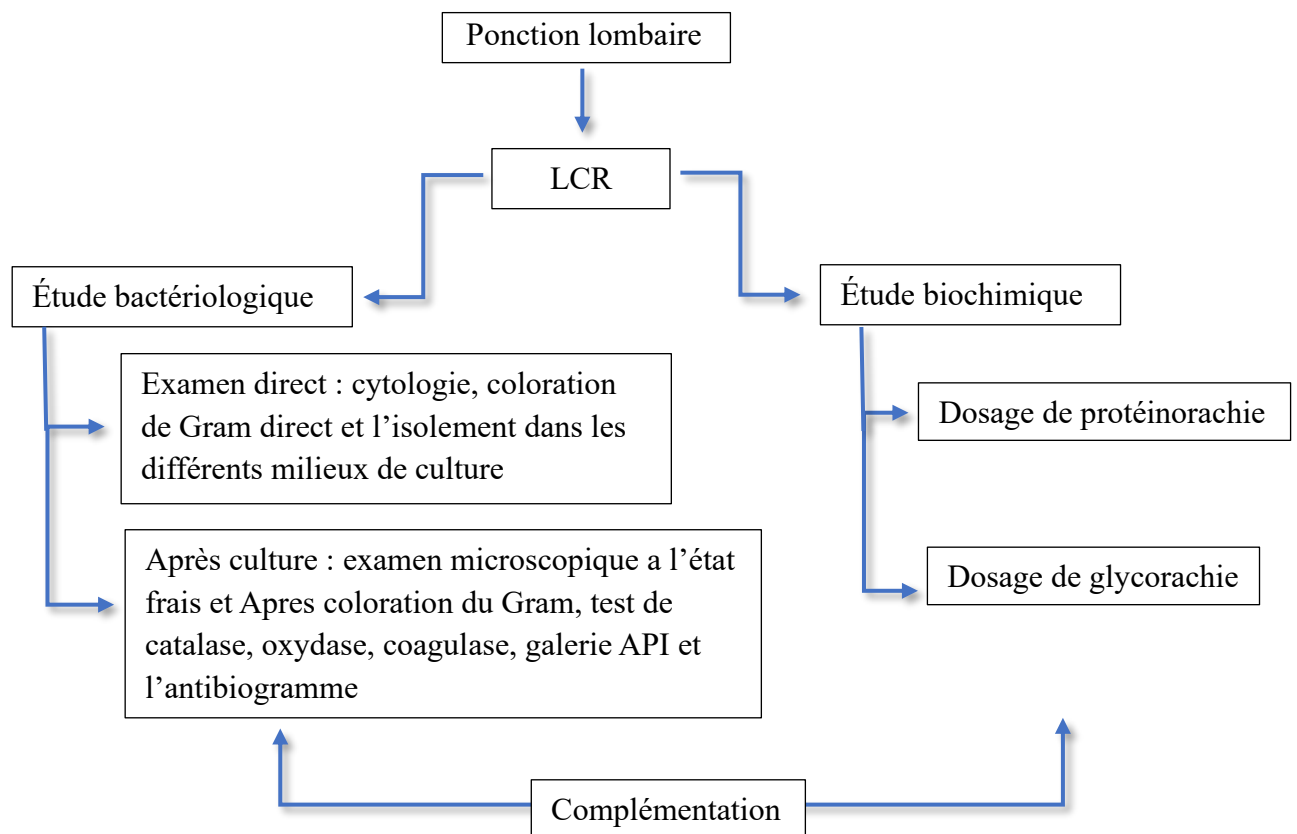


Figure n°13. Organigramme expérimental de l'analyse biochimique et bactériologique d'un LCR

4.5. Matériel de travail

4.5.1. Matériel biologique

L'échantillon biologique sur lequel est effectuée cette étude est le liquide céphalo-rachidien.

4.5.2. Matériel non biologique

Les réactifs et les équipements utilisés durant cette étude expérimentale sont présentés dans l'annexes.

4.6. Méthodes

Le liquide céphalo-rachidien est recueilli dans des tubes stériles pour analyse respectivement biochimique, microbiologique et cytologique. **Carbonnelle, E. (2009)**

4.6.1. Examen macroscopique (Aspect du LCR)

Le LCR normal est clair, limpide et incolore. Son examen macroscopique (fig.14) a l'œil nu est essentiel car certaines modifications orientent le diagnostic. Une coloration rouge évoque souvent une ponction traumatique ou une hémorragie récente, tandis qu'une teinte brunâtre ou jaune peut traduire une hémorragie ancienne. Une coloration rosée peut être observée lors de vascularite. Après centrifugation, un surnageant jaune (xanthochromie) suggère une hémorragie ancienne, une hyperprotéinorachie ou une hyperbilirubinémie. Par ailleurs, un LCR trouble témoigne généralement d'une augmentation des cellules, des protéines ou de la présence de fibrine, les infections bactériennes pouvant aller jusqu'à donner un aspect purulent (Fuhrer *et al.*, 2007).

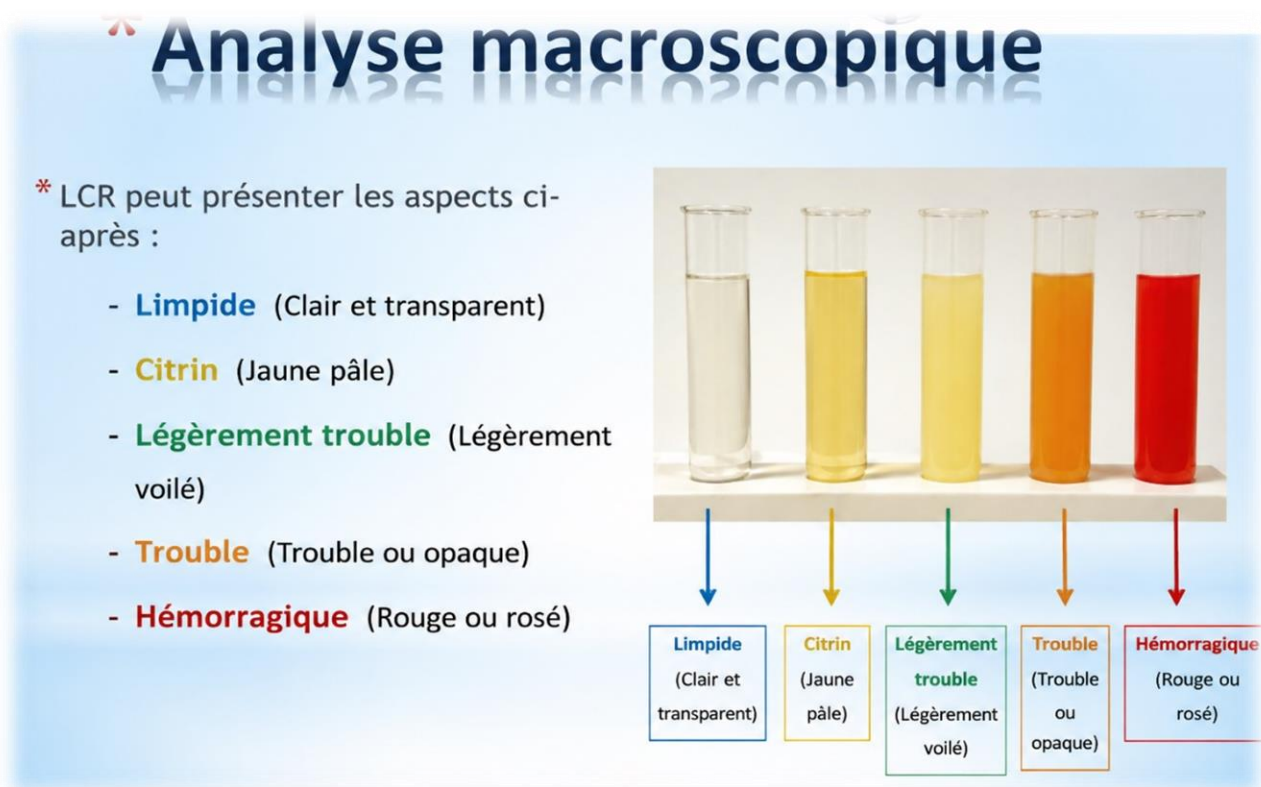


Figure n°14. Les différents types d'aspect de LCR (Dr Oumeziane N.Y., 2025)

4.6.2. Examen microscopique

4.6.2.1. Examen cytologique

L'analyse cytologique du LCR doit être effectuée rapidement après le prélèvement afin de garantir la fiabilité des résultats (**Fuhrer et al., 2007**). Car 32% des polynucléaires se lysent après 1 heure à température ambiante (**Bonsu et al., 2004**).

- Après réception du prélèvement, le tube a été vérifié puis le LCR a été homogénéisé doucement afin de répartir uniformément les cellules. Le prélèvement a ensuite été centrifugé à environ 1500 à 2000 tours par minute pendant 5 à 10 minutes pour concentrer les cellules au fond du tube sous forme de culot cellulaire.
- Le surnageant a été éliminé délicatement et une goutte du culot a été déposée sur une lame propre afin de réaliser un frottis mince et homogène.
- Le frottis a été laissé sécher à l'air libre puis fixé généralement au méthanol afin de préserver la morphologie cellulaire. La lame a ensuite été colorée par la méthode de May-Grünwald Giemsa (MGG).
- Cette technique a permis une excellente visualisation des noyaux, du cytoplasme et des granulations leucocytaires. La qualité de la coloration a été évaluée principalement sur les hématies et les leucocytes (**Piaton et al., 2015**).
- Le frottis a été d'abord recouvert du colorant May-Grünwald pendant 3 minutes, puis du colorant Giemsa pendant 3 minutes. Après la coloration, la lame a été rincée délicatement à l'eau distillée puis placée dans une étuve afin d'assurer son séchage avant l'observation microscopique.
- La préparation a été observée au microscope optique à différents grossissements.
- La formule leucocytaire a constitué une valeur d'orientation :
 - Le LCR a été dit purulent lorsqu'il a présenté plus de 10 éléments/mm³ avec plus de 50 % de polynucléaires.
 - Il a été dit panaché lorsqu'il a montré une équivalence apparente entre polynucléaires et lymphocytes.
 - Le LCR a été dit lymphocytaire lorsqu'il a présenté plus de 10 éléments/mm³ avec une prédominance lymphocytaire (> 50 %) (**Rasamiravaka et al., 2011**).

4.6.2.2. Coloration directe (Gram)

La coloration de Gram directe du liquide céphalorachidien (LCR) constitue une méthode rapide et essentielle pour le diagnostic précoce des méningites bactériennes. Après cyto centrifugation du prélèvement, un frottis est réalisé puis coloré selon la technique de Gram (annexes.3) avant d'être examiné au microscope à immersion afin de rechercher la présence de bactéries et d'évaluer la réaction inflammatoire leucocytaire. Cette technique permet une orientation rapide de l'antibiothérapie avant l'obtention des résultats définitifs de la culture bactérienne (**Brouwer, Tunkel, et van de Beek, 2010**).

4.6.3. Étude bactériologique

4.6.3.1. Mise en culture

La mise en culture du LCR doit être réalisée systématiquement, même lorsque l'examen cytologique ou la coloration de Gram sont négatifs.

A l'aide d'une anse de platine stérile le LCR a étéensemencé sur plusieurs milieux de culture (annexes) favorisant la croissance des bactéries responsables des méningites, notamment :

- La gélose chocolat (sang cuit) sous 5 à 10 % de CO₂ supplémentée ou non en facteurs de croissance, et favorise la croissance (d'*Haemophilus influenzae* b) plutôt les aérobies (**Dunbar et al., 1998**).
- La gélose au sang frais (sang de mouton) incubée en atmosphère aéroanaérobie enrichie en CO₂ permettra la culture des principales bactéries responsables de méningites (méningocoque, pneumocoque, streptocoque B, *Listeria monocytogenes*...) (**Carbonnelle, 2009**).
- La gélose CLED (cystine lactose électrolyte déficient) est un milieu différentiel utilisé pour l'isolement de certaines bactéries Gram négatif, notamment les entérobactéries, tout en inhibant l'essaimage des espèces du genre *Proteus* grâce à sa faible teneur en électrolytes (**Fallon et al., 2002**).
- La gélose Chapman (mannitol salé) un milieu sélectif efficace permettant la recherche des staphylocoques, notamment l'isolement *Staphylococcus aureus*. (**Kampf et al., 1998**).
- Les géloses ensemencées ont été par la suite incubées à 37 °C pendant 24-48 heures.

4.6.3.2. Examen macroscopique

Après incubation, les colonies bactériennes issues du LCR sont observées pour évaluer leur taille, forme, couleur, aspect et hémolyse, afin d'orienter l'identification du germe. Les principales bactéries responsables de méningite présentent des aspects culturels caractéristiques.

4.6.3.3. Examen microscopique

4.6.3.3.1. Examen a l'état frais

L'examen microscopique à l'état frais, réalisé à partir des colonies issues d'une culture préalable du LCR, a consisté à prélever une petite quantité de colonies bactériennes fraîchement isolées et à les observer directement entre lame et lamelle, sans coloration. Cette méthode a permis une évaluation rapide de la morphologie des bactéries et, dans certains cas, de leur mode d'organisation ou de leur mobilité. Elle a constitué une étape préliminaire d'orientation avant les tests d'identification plus approfondis, tout en confirmant la pureté de la culture obtenue (Forbes *et al.*, 2007).

4.6.3.3.2. Examen après coloration de Gram

À partir des colonies suspectes isolées sur les milieux de culture, une coloration de Gram est réalisée afin de déterminer le type de bactérie (Gram positif ou négatif) ainsi que leur mode de regroupement. Pour les bactéries Gram positif (coloration violette ou bleu foncé) et les bactéries Gram négatif (coloration rose ou rouge).

Cette coloration permet d'identifier l'aspect morphologique des principaux agents de méningite (Bingen *et al.*, 1996).

La coloration de Gram est une méthode rapide, simple et peu coûteuse utilisée dans le diagnostic des méningites bactériennes. Sa sensibilité est élevée en l'absence d'antibiothérapie, mais diminue nettement après un traitement antibiotique précoce. L'efficacité de cette technique dépend principalement de la charge bactérienne présente dans le LCR : plus l'inoculum bactérien est élevé, plus la probabilité de détection est importante. La coloration de Gram (annexes.3) demeure un examen essentiel pour l'orientation diagnostique rapide des méningites bactériennes (Carbannelle, 2009).

4.6.3.4. Identification bactériologique

Les étapes suivantes sont recommandées pour confirmer l'identité des cultures présentant des caractéristiques morphologiques compatibles, Les meilleurs résultats sont obtenus à partir de cultures âgées de 24 heures (Popovic *et al.*, 1999).

4.6.3.4.1. Test de catalase

La catalase est une enzyme antioxydante essentielle qui décompose le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en eau et en oxygène. Présente dans les cellules animales, végétales et de nombreuses bactéries aérobies, elle joue un rôle majeur dans la protection contre le stress oxydatif (Hadwan, 2018).

Il consiste à mettre en contact une colonie bactérienne fraîche avec une goutte de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) à 3 %. La présence de catalase se traduit par un dégagement immédiat de bulles d'oxygène, résultant de la dégradation du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène. Ce test permet notamment de différencier les bactéries catalase positives, comme les staphylocoques, des bactéries catalase négatives, comme les streptocoques. Il constitue une étape essentielle dans l'identification préliminaire des bactéries en microbiologie médicale.

4.6.3.4.2 Test d'oxydase

Le test de l'oxydase permet de détecter la présence de la cytochrome oxydase chez les bactéries. Il utilise comme réactif le tétraméthyl-p-phénylènediamine chlorhydrate, qui devient violet en présence d'organismes possédant le cytochrome c dans leur chaîne respiratoire. Le réactif oxydase est préparé sous forme d'une solution à 1 %, conservée à basse température afin d'éviter sa dégradation. Des bandelettes de papier filtre imbibées de ce réactif sont utilisées pour le test (**Popovic et al., 1999**).

Il consiste à déposer une colonie bactérienne fraîche sur un disque ou un papier filtre imprégné d'un réactif oxydase (tel que le tétraméthyl-p-phénylènediamine). En présence de l'enzyme, le réactif est oxydé et une coloration violette à bleu foncé apparaît généralement en quelques secondes. Ce test permet de distinguer les bactéries oxydase positives, comme les *Pseudomonas aeruginosa*, de nombreuses entérobactéries qui sont oxydase négatives. Il constitue un outil essentiel dans l'orientation rapide de l'identification bactérienne en microbiologie clinique.

4.6.3.4.3. Test de coagulase

Le test de coagulase est une méthode biochimique utilisée pour différencier *Staphylococcus aureus* des staphylocoques à coagulase négative. Il repose sur la capacité de certaines souches à produire une coagulase, enzyme impliquée dans la coagulation du plasma. Deux techniques peuvent être utilisées : le test sur lame, rapide, mettant en évidence une agglutination immédiate due à la coagulase liée, et le test en tube, méthode de référence, qui détecte la coagulase libre responsable de la formation d'un caillot de fibrine après incubation. Ce test constitue un outil essentiel pour l'identification présomptive de *S. aureus* en microbiologie clinique (**Katz, 2010**).

Une colonie bactérienne fraîche a été inoculée dans un bouillon nutritif, puis mélangée à du plasma (de lapin ou humain citraté/EDTA). Le tube a été incubé à 35–37 °C et la lecture a été réalisée après 4 heures, puis jusqu'à 24 heures en cas de négativité. La formation d'un caillot

visible indique un résultat positif, tandis que l'absence de coagulation après 24 heures correspond à un test négatif.

4.6.3.4.4. Autres tests biochimiques (galerie API)

Les galeries API sont des systèmes d'identification bactérienne basés sur une série de tests biochimiques miniaturisés. Elles permettent d'évaluer différentes activités métaboliques telles que la fermentation des sucres, la production d'enzymes spécifiques, la dégradation de l'urée ou la production d'indole. Après incubation d'une suspension bactérienne dans les microcupules, les réactions sont révélées par changement de couleur et traduites en un profil numérique. Ce profil est ensuite interprété afin d'identifier rapidement et de manière fiable le microorganisme étudié (annexes).

Une suspension bactérienne standardisée a été préparée puis inoculée dans les microcupules de la galerie API (annexes). La galerie a ensuite été incubée selon les conditions recommandées par le fabricant. Après incubation, les réactions biochimiques ont été révélées si nécessaire par l'ajout de réactifs appropriés. Le profil obtenu a été interprété à l'aide du catalogue API afin d'identifier le microorganisme étudié.

4.6.3.4.6. L'antibiogramme

L'antibiogramme permet d'évaluer la sensibilité des bactéries aux antibiotiques afin d'adapter le traitement des méningites bactériennes. Réalisé selon les recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM), il repose sur la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) ou des zones d'inhibition pour classer les souches en sensibles, intermédiaires ou résistantes (**Carbannelle, 2009**).

Le test d'antibiogramme a été réalisé par la méthode de diffusion en gélose (annexes) sur milieu Mueller-Hinton (MH). Une suspension bactérienne standardisée a été ensemencée uniformément à la surface de la gélose, puis des disques imprégnés d'antibiotiques ont été déposés. Au cours de l'incubation, l'antibiotique a diffusé dans le milieu en formant un gradient de concentration, entraînant l'apparition de halos d'inhibition autour des disques en cas de sensibilité bactérienne (**Jehl et Twizeyimana, 2015**). Après incubation, les diamètres des zones d'inhibition ont été mesurés et interprétés, permettant de classer la souche étudiée comme sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R) en fonction des diamètres critiques.

4.6.4. Étude biochimique du LCR

L'origine bactérienne d'une méningite est confirmée principalement par les examens biochimiques du LCR et du sang servent surtout à compléter le diagnostic et à différencier les méningites bactériennes des méningites virales. Cependant, des anomalies classiques comme

l'hypoglycorachie, l'hyperprotéinorachie ou l'augmentation des cytokines peuvent également être observées dans certaines méningites virales, rendant la distinction parfois difficile (Gendrel, 1996).

4.6.4.1. Dosage de la glycorachie

Le dosage de la glycorachie (glucose dans le liquide céphalorachidien) est un examen biochimique essentiel dans l'exploration des méningites et des pathologies du système nerveux central. Il a été réalisé à partir d'un échantillon de LCR frais, en parallèle d'un prélèvement sanguin permettant la détermination de la glycémie afin d'interpréter correctement le rapport glycorachie/glycémie (Blairon *et al.*, 2024). Le dosage a été effectué par méthode enzymatique, basée sur l'oxydation du glucose par le glucose oxydase, produisant du peroxyde d'hydrogène mesuré par réaction colorimétrique ou électrochimique selon l'automate utilisé. Après analyse, les résultats ont été exprimés en mmol/L et comparés à la glycémie sanguine pour évaluer une éventuelle hypoglycorachie, souvent associée aux méningites bactériennes ou fongiques. Ce dosage utilisé sur automate de biochimie ou manuellement (Ware, 1968).

La méthode utilisée est la méthode de Trinder : le glucose est oxydé par le glucose oxydase (GOD) en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. En présence de peroxydase (POD), le peroxyde d'hydrogène réagit avec le chlorophénol et le 4-aminoantipyrine (PAP) pour former un composé coloré rouge (annexes).

• Mode opératoire (manuellement)

Le dosage de la glycorachie repose sur une méthode enzymatique colorimétrique utilisant des réactifs spécifiques. Le kit (annexes) est généralement composé de trois solutions :

- Le flacon R1 contenant le tampon enzymatique.
- Le flacon R2 servant d'étalon de glucose à 5,55 mmol/L.

Pour la préparation du réactif de travail, le contenu du flacon R1 est dissous dans 500 ml d'eau distillée, puis le flacon R2 est ajouté afin d'activer le système réactionnel enzymatique.

L'échantillon de LCR frais ou correctement conservé. Le protocole (fig.15) comprend un tube test contenant le LCR et le réactif, un tube standard renfermant la solution étalon, ainsi qu'un tube blanc utilisé comme référence. Après préparation, les réactifs sont répartis dans chaque tube, puis le LCR est introduit dans le tube test et l'étalon dans le tube standard (tableau 7).

Tableau n°7. Dosage de la glycorachie dans le LCR par méthode colorimétrique

Mesurer dans des tubes à essais	Dosage	Etalon	Blanc
Echantillon	10 µl	/	/
Etalon	/	10 µl	/
Mélange réactif	1 ml	1 ml	1 ml
Eau déminéraliser	/	/	10 µl

Les mélanges sont incubés à 37°C pendant 10 à 15 minutes selon les recommandations du kit, afin de permettre le développement de la coloration. La lecture s'effectue ensuite au spectrophotomètre à une longueur d'onde d'environ 500 à 505 nm. L'intensité obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose et permet le calcul de la glycorachie par comparaison avec l'étalon.

Chez l'enfant → 0,60-0,80 g/l

Chez l'adulte → 0,40-0,70 g/l

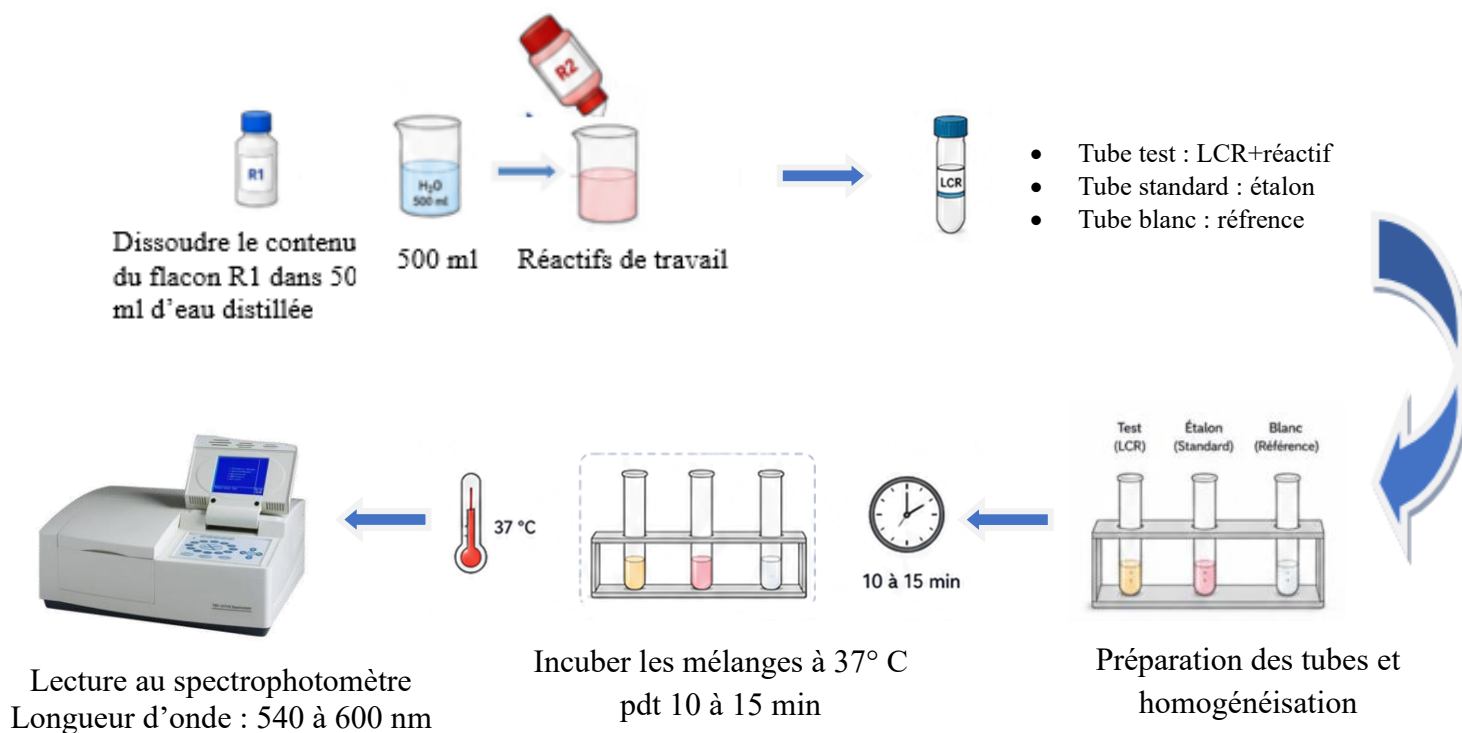


Figure n°15. Protocol manuelle d'analyse de glycorachie

- **Mode opératoire (automatisé)**

Le dosage de la glycorachie a été réalisé par une méthode enzymatique colorimétrique automatisée (fig.18) à l'aide de l'automate de biochimie **Mindray BS-240** (fig.16). Cette technique repose sur l'oxydation du glucose en présence d'enzymes spécifiques contenues dans le réactif commercial fourni par le fabricant. La réaction enzymatique entraîne la formation d'un composé coloré dont l'intensité est directement proportionnelle à la concentration du glucose présent dans l'échantillon.

Avant l'analyse, les réactifs, les calibrateurs et les sérums de contrôle ont été chargés dans les compartiments prévus de l'automate. Les échantillons de liquide céphalo-rachidien (LCR), préalablement homogénéisés et exempts de particules susceptibles d'interférer avec la mesure, ont été déposés dans le plateau d'échantillonnage.

Après programmation du test « Glucose » sur le système, l'automate a effectué automatiquement l'aspiration de l'échantillon et du réactif, leur mélange, l'incubation à 37 °C ainsi que la lecture photométrique de la réaction à la longueur d'onde appropriée selon les paramètres du kit utilisé. La concentration du glucose a ensuite été calculée automatiquement par comparaison avec une courbe d'étalonnage réalisée à l'aide de calibrateurs de concentration connue.



Figure n°16. Automate de biochimie

Les résultats ont été exprimés en mmol/L et validés après vérification des contrôles de qualité internes conformément aux recommandations du fabricant.

4.6.4.2. Dosage de protéinorachie

La détermination des protéines totales dans le LCR aide au diagnostic de plusieurs affections du système nerveux central, notamment les méningites, ...

Le dosage de la protéinorachie repose sur une méthode colorimétrique utilisant le rouge de pyrogallol-molybdate (annexes). Les protéines présentes dans le LCR réagissent avec le rouge de pyrogallol et le molybdate de sodium contenus dans le réactif de travail afin de former un complexe coloré dont l'intensité est proportionnelle à la concentration protéique de l'échantillon.

Le réactif de travail est préparé en versant le contenu du flacon R2 dans le flacon R1 puis en homogénéisant doucement par retournement. Les réactifs R1 et R2 sont conservés entre 18 et 25 °C à l'abri de la lumière, tandis que l'étalon R3 doit être maintenu entre 2 et 8 °C.

Après préparation, le réactif de travail reste stable pendant une année en l'absence de contamination.

- Flacon R1 contient du molybdate de sodium à 0,04 mmol/L
- Flacon R2 du rouge de pyrogallol à 0,06 mmol/L ainsi que du méthanol à 10,4 %. En raison de la présence de méthanol, ce réactif doit être manipulé avec précaution, en évitant l'inhalation des vapeurs et tout contact prolongé.
- Flacon R3 L'étalon est constitué d'albumine bovine à une concentration approximative de 1 g/L et sert de référence pour le calcul des concentrations protéiques.

L'analyse de la protéinorachie (fig.17) comprend un tube test contenant le LCR et le réactif de travail, un tube standard contenant l'étalon protéique ainsi qu'un tube blanc utilisé comme référence (tableau 8)

Tableau n°8. Dosage de la protéinorachie dans le LCR par méthode colorimétrique

Mesurer dans des tubes à essais	Blanc	Etalon	Dosage
Réactif	1 ml	1 ml	1 ml
Eau distillé	20 µl	/	/
Etalon	/	20 µl	/
Echantillon	/	/	20 µl

Après homogénéisation et incubation pendant 10 min à température ambiante et selon les recommandations du fabricant, l'absorbance est mesurée au spectrophotomètre à une longueur d'onde généralement comprise entre 540 et 600 nm. L'intensité de la coloration obtenue étant directement proportionnelle à la quantité de protéines présentes dans le LCR, la concentration protéique est déterminée par comparaison avec l'étalon.

- Pour le calcul des dosages biochimiques (glycorachie et protéinorachie), les résultats sont déterminés à partir de la formule suivante :

$$\text{Résultats} = \frac{\text{Abs (Dosage)}}{\text{Abs (Etalon)}} \times \text{Concentration de l'Etalon}$$

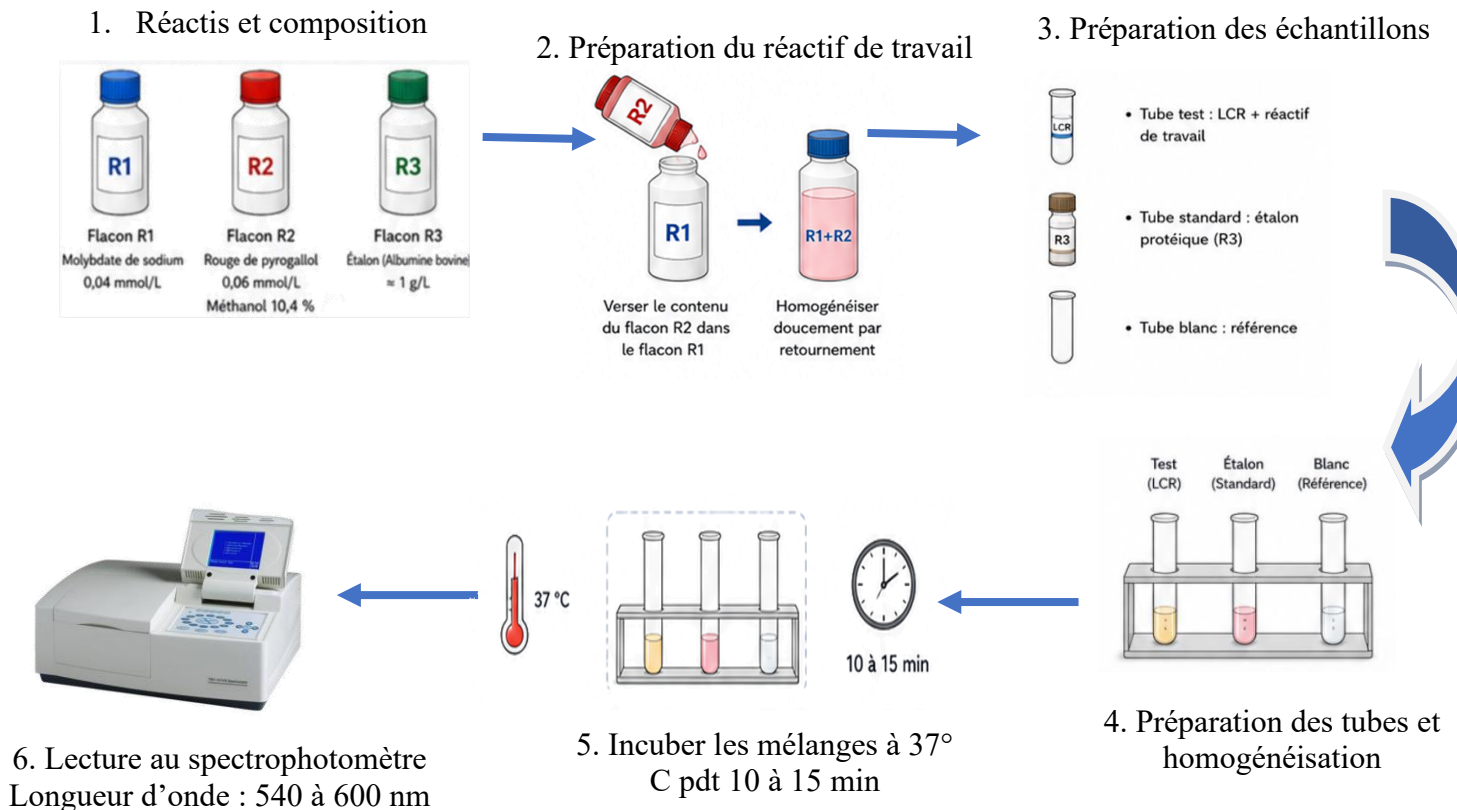


Figure n°17. Protocole manuel d'analyse de protéinorachie

• Mode opératoire (automatisé)

Le dosage de la protéinorachie a été effectué sur l'automate de biochimie Mindray BS-240 par une méthode colorimétrique automatisée (fig.18) utilisant le réactif au rouge de pyrogallol-molybdate. En milieu acide, les protéines présentes dans le liquide céphalo-rachidien réagissent avec le complexe pyrogallol rouge-molybdate pour former un complexe coloré dont l'intensité est proportionnelle à la concentration des protéines totales.

Les réactifs, calibrateurs et contrôles de qualité ont été installés dans les compartiments dédiés de l'automate. Après chargement des échantillons de LCR et sélection du paramètre « Protéines totales », l'appareil a réalisé automatiquement le prélèvement des volumes requis, le mélange réactionnel, l'incubation à température contrôlée et la mesure photométrique de l'absorbance.

La concentration des protéines a été déterminée automatiquement à partir de la courbe d'étalonnage enregistrée dans le système. Les résultats ont été exprimés en g/L puis validés après contrôle de la qualité analytique conformément aux procédures du laboratoire.

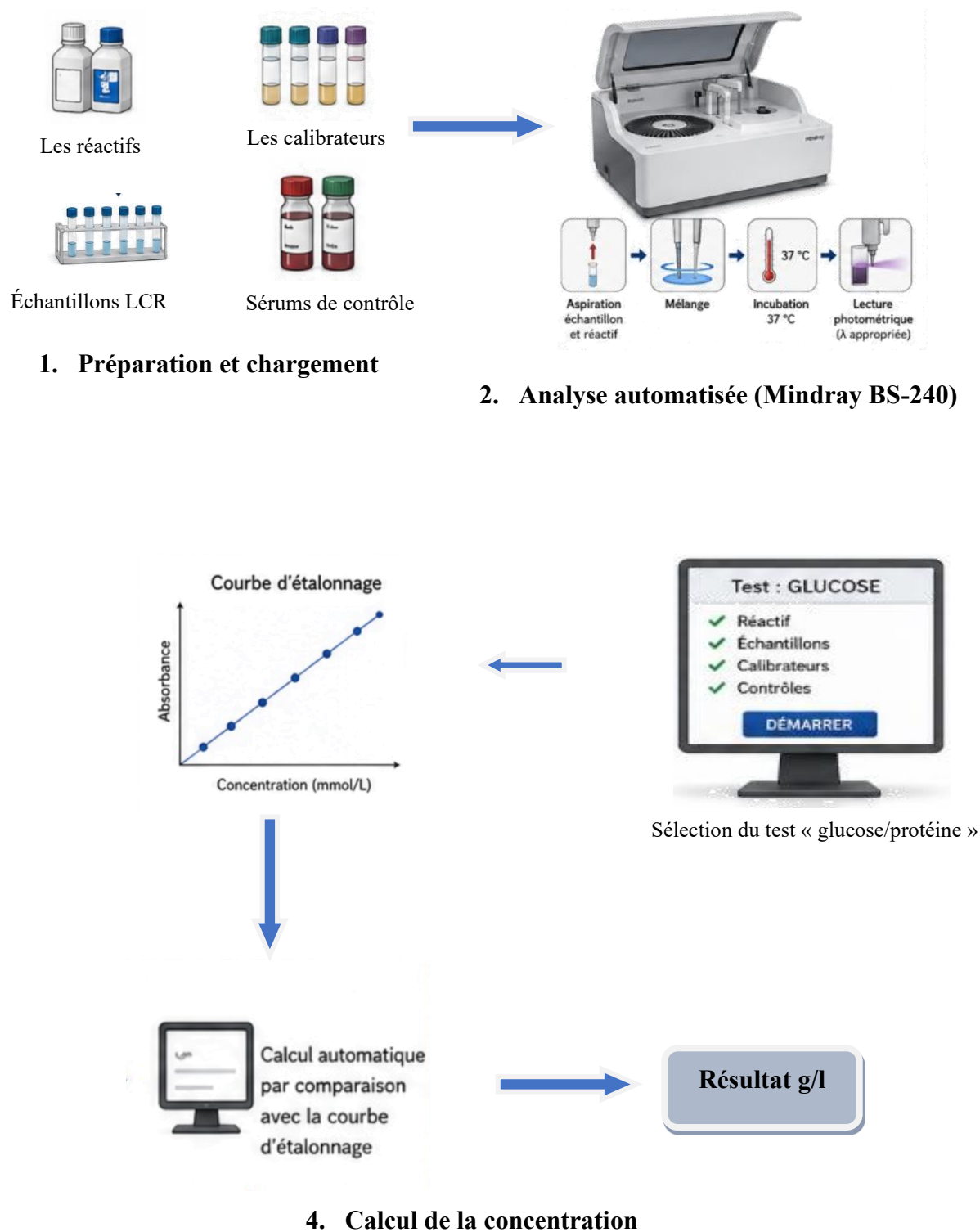


Figure n°18. Protocol automatisée de l'analyse de glyco-proteinorachie.

Chapitre 5.



Résultats et discussion

Chapitre 5. Résultats et discussion

Notre étude a porté sur 115 patients présentant une suspicion de méningite bactérienne et ayant bénéficié d'un examen cytotactériologique et biochimique du liquide céphalorachidien (LCR) au laboratoire médical. L'analyse des données recueillies a permis d'obtenir des résultats significatifs.

5.1. Répartition des cultures positives et négatives de LCR selon l'âge et le sexe

Dans le cadre de l'analyse épidémiologique des méningites bactériennes, les résultats des cultures du liquide céphalorachidien (LCR) ont été étudiés selon l'âge et le sexe des patients. Le tableau 9 présente la répartition des cas positifs et négatifs observés au sein de la population étudiée. Parmi les 115 patients inclus, 20 cas (17,39 %) ont présenté une culture positive, confirmant une infection bactérienne, tandis que 95 cas (82,61 %) ont montré une culture négative (Annexes). Cette distribution permet d'identifier les catégories de patients les plus concernées par les méningites bactériennes confirmées par culture.

Cette prédominance des résultats de culture négatifs pourrait s'expliquer par l'administration préalable d'une antibiothérapie avant la ponction lombaire, par une faible charge bactérienne dans le liquide céphalorachidien (LCR) ou encore par la présence d'agents pathogènes difficiles à mettre en évidence par les méthodes conventionnelles (**Tunkel *et al.*, 2004 ; Brouwer *et al.*, 2010**).

Tableau n°9. Répartition des prélèvements de LCR selon le sexe et tranche d'âge.

	Sexe \ Tranche d'âge	0-9 ans	10-19 ans	20-29 ans	30-39 ans	40-49 ans	50-59 ans	60-69 ans	Total
Positif	Homme	6	0	0	0	1	1	3	11
	Femme	9	0	0	0	0	0	0	9
Négatif	Homme	26	0	2	7	2	4	2	43
	Femme	38	6	2	1	2	3	0	52
Total		79	6	4	8	5	8	5	115

La répartition selon le sexe montre une légère prédominance masculine parmi les cas positifs, avec 11 hommes (55 %) contre 9 femmes (45 %). En revanche, parmi les cas négatifs, une prédominance féminine est observée, avec 52 femmes (54,74 %) contre 43 hommes (45,26%).

La prédominance masculine observée chez les cas positifs est en accord avec plusieurs études portant sur les infections bactériennes invasives, qui rapportent généralement une fréquence plus élevée des infections chez les hommes. Cette différence pourrait être liée à des facteurs biologiques, hormonaux ou comportementaux influençant la susceptibilité aux infections (**Dias *et al.*, 2017**). Toutefois, le faible écart de positivité observé entre les deux sexes dans notre étude et selon **Hsieh *et al.* (2021)**, ne constitue pas un facteur déterminant majeur dans la survenue des cas positifs.

Par ailleurs, le pourcentage relativement faible de cultures positives souligne l'importance de compléter les méthodes conventionnelles par d'autres approches diagnostiques, telles que les techniques moléculaires, afin d'améliorer la détection des agents infectieux responsables des méningites bactériennes (**Corless *et al.*, 2001**).

Selon les résultats présentés dans le (tableau.9) et (fig.19), la tranche d'âge la plus représentée était celle des enfants âgés de 1jour à 9 ans avec 15 cas (10 %). Suivie de la tranche d'âge des personnes âgées (60-69 ans) avec 3 cas (2%).

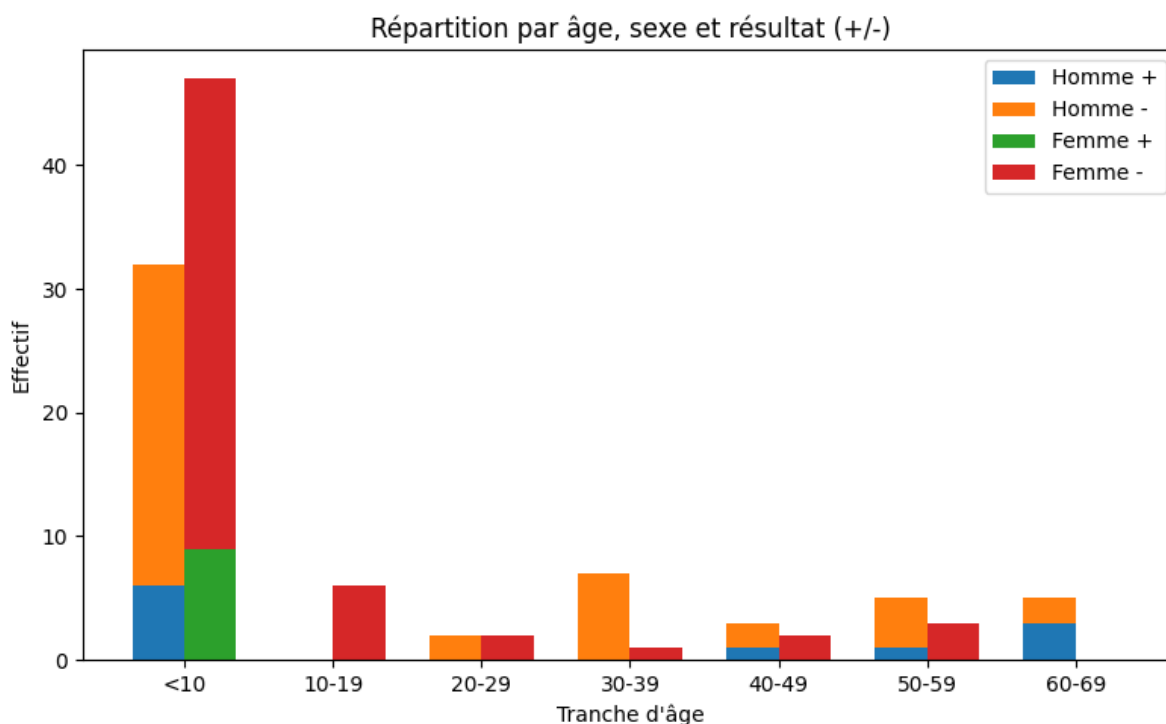


Figure n° 19. Répartition des cas positif et négative selon l'âge et le sexe.

Cette observation est en accord avec les données de la littérature qui indiquent que les jeunes enfants constituent une population particulièrement vulnérable aux infections bactériennes invasives et à la méningite bactérienne en raison de l'immaturation de leur système

immunitaire et de leur moindre capacité à développer une réponse immunitaire efficace contre certains agents pathogènes.

L'étude de **Thigpen *et al.* (2011)** a montré que l'incidence de la méningite bactérienne demeurait la plus élevée chez les nourrissons de moins de deux mois. Par ailleurs, la présence de cas positifs chez les adultes et les sujets âgés confirme que la méningite bactérienne peut survenir à tout âge. Les personnes âgées sont reconnues comme un groupe à risque en raison de l'immunosénescence et de la fréquence plus élevée des maladies chroniques pouvant favoriser la survenue d'infections invasives.

Plusieurs études épidémiologiques tel que **Brouwer *et al.* (2010)** et **Oordt-Speets *et al.* (2018)** ont ainsi montré que les extrêmes de l'âge, en particulier les nourrissons et les personnes âgées, présentent les taux les plus élevés de méningite bactérienne

5.2. Traitement des échantillons du LCR

5.2.1. Aspect macroscopique

Dans notre étude, la majorité des prélèvements présentaient un aspect macroscopique clair « eau de roche » (64,3 %), tandis que les aspects xanthochromique (26,1 %), hématiche (5,2 %), blanchâtre (3,5 %) et jaunâtre (0,9 %) étaient moins fréquents (fig. 20).

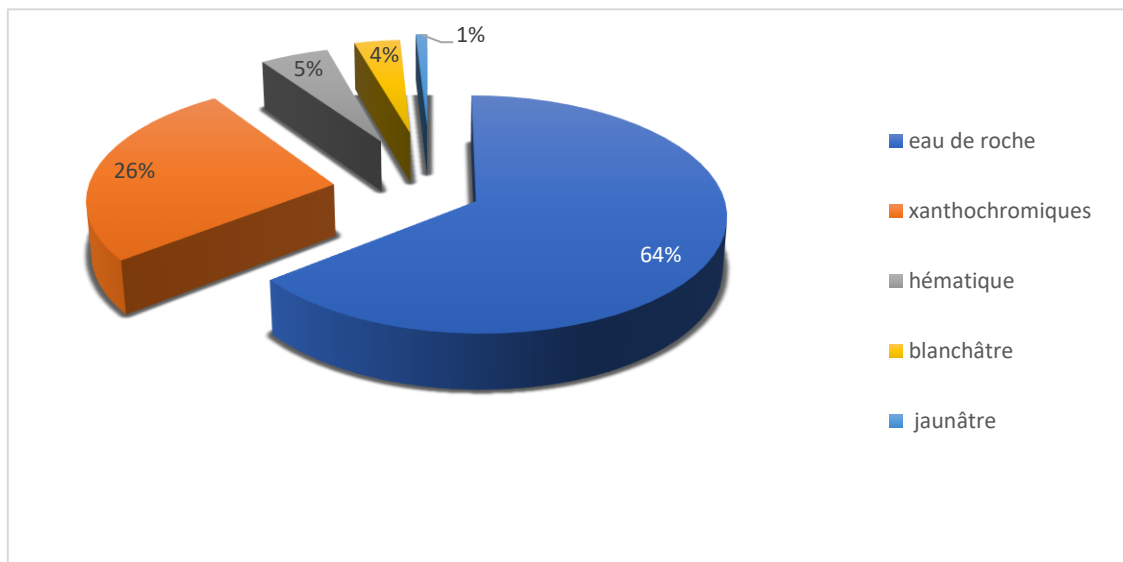


Figure n° 20. Distribution des cas selon l'aspect macroscopique du LCR.

Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par **Abedin *et al.* (2021)** au Bangladesh, qui ont observé, parmi 371 échantillons de LCR, une prédominance des liquides céphalorachidiens clairs (73,3 %), alors que 14 % étaient modérément troubles et 12,7 % fortement troubles.

La fréquence élevée des LCR clairs suggère qu'un aspect macroscopique normal n'exclut pas une atteinte méningée. En effet, **Viallon *et al.* (2011)** soulignent que certaines méningites, notamment virales ou à un stade précoce, peuvent se manifester par un LCR macroscopiquement clair malgré la présence d'anomalies cytologiques, biochimiques ou microbiologiques.

En revanche, la proportion de LCR xanthochromiques retrouvée dans notre étude (26,1 %) est plus élevée que celle généralement rapportée par d'autres travaux. Par ailleurs, la faible proportion de LCR hématiques observée (5,2 %) reste compatible avec les données de la littérature, où les aspects hématiques demeurent relativement peu fréquents. Selon **Maliha *et al.* (2024)**, la xanthochromie est principalement associée à une hémorragie sous-arachnoïdienne, mais peut également être observée en présence d'une hyperprotéinorachie importante ou d'une lyse des érythrocytes dans le liquide céphalorachidien. Cette fréquence élevée pourrait ainsi refléter la diversité des pathologies neurologiques rencontrées dans notre population d'étude.

Les différences observées entre les études peuvent être attribuées aux caractéristiques des populations étudiées, aux indications de la ponction lombaire ainsi qu'à la nature des affections neurologiques incluses. Dans l'ensemble, ces observations confirment que l'examen macroscopique du LCR constitue une étape importante d'orientation diagnostique, mais qu'il doit impérativement être complété par les analyses cytologiques, biochimiques et microbiologiques afin d'établir un diagnostic étiologique précis.

5.2.2. Examens directs après coloration

5.2.2.1. Coloration MGG (cytologie)

L'examen cytologique du liquide céphalorachidien constitue une étape essentielle dans le diagnostic des méningites bactérienne. Les résultats positifs de l'analyse cytologique de 20 échantillons de liquide céphalorachidien (LCR), comprenant le nombre de globules rouges (GR), le nombre de globules blancs (GB) ainsi que le pourcentage des polynucléaires neutrophiles (PNN) et des lymphocytes (tableau 10).

Tableau n°10. Résultats positifs de cytologie du LCR des patients étudiés.

N°	Âge	Sexe	GR (/mm ³)	GB (/mm ³)	PNN (%)	Lymphocytes (%)
1	1 ans	F	35	400	0	100
2	7 ans	H	15	1000	95	5
3	7 ans	H	12	400	98	2
4	7 ans	H	13	310	98	2
5	56 ans	H	100	950	100	0
6	67 ans	H	50	700	100	0
7	67 ans	H	900	400	100	0
8	67 ans	H	920	850	100	0
9	1 mois	F	25	15	65	35
10	5 mois	F	15	20	70	30
11	1 mois	F	8	20	98	2
12	1 mois	F	20	850	90	10
13	1 mois	F	12	650	90	10
14	1 mois	F	9	4	10	90
15	1 an 5	F	6000	1100	95	5
16	22 jours	F	10	900	100	0
17	6 jours	F	600	1250	99	1
18	3 mois	H	36	300	98	2
19	40 ans	H	10	35	100	0
20	21 jours	F	20	70	85	15
Valeurs normales :			0	≤ 5	< 6 (très rares ou absents)	60–70

L'examen cytologique des 20 échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) a mis en évidence une pléiocytose dans la majorité des cas, avec des numérations leucocytaires comprises entre 4 et 1 250 cellules/mm³. Une prédominance des polynucléaires neutrophiles (PNN ≥ 90 %) a été observée chez 15 patients (75 %), suggérant fortement une origine bactérienne de l'infection méningée. À l'inverse, une prédominance lymphocytaire a été notée dans 2 cas (10 %), pouvant être en faveur d'une méningite virale ou d'une infection chronique. Les 3 cas restants (15 %) présentaient une formule leucocytaire mixte, pouvant correspondre à une phase intermédiaire de l'évolution de l'infection.

Les concentrations de globules rouges variaient entre 8 et 6 000 cellules/mm³. Les valeurs particulièrement élevées observées dans certains échantillons, notamment chez le patient n°15, pourraient s'expliquer par une ponction lombaire traumatique ou par une contamination sanguine du prélèvement. Globalement, l'association d'une hypercytose leucocytaire et d'une prédominance neutrophilique observée concorde avec les observations rapportées par une autre étude, qui indiquent que les méningites bactériennes se caractérisent généralement par une hypercytose importante associée à une prédominance neutrophile (**Brouwer *et al.*, 2010**).

Concernant les échantillons à culture négative (Annexes), l'examen cytologique a montré, dans la majorité des cas, une cytologie peu perturbée, caractérisée par une pléiocytose absente ou minime, avec un nombre de leucocytes généralement inférieur aux valeurs de référence.

Ces observations sont en accord avec les résultats rapportés par **Østergaard *et al.* (2017)**, qui ont montré que les faibles taux de leucocytes dans le liquide céphalo-rachidien sont plus fréquemment associés à des affections non infectieuses ou à l'absence d'infection active. De même, **Troendle et Pettigrew (2019)** ont souligné que l'absence de pléiocytose est une situation rare dans les méningites et qu'elle est principalement observée dans certaines formes précoces ou particulières de la maladie. Ainsi, la prédominance d'une cytologie normale ou peu modifiée dans les échantillons à culture négative de notre étude renforce l'hypothèse d'une faible probabilité de méningite bactérienne évolutive. Ces résultats sont compatibles avec l'absence de méningite bactérienne active ou avec une réponse inflammatoire méningée faible ou en voie de résolution

5.2.2.2. Coloration Gram

L'examen direct du liquide céphalorachidien (LCR) après coloration de Gram a permis de mettre en évidence, dans certains prélèvements, des diplocoques Gram positifs colorés en violet, des bacilles Gram négatifs colorés en rose ainsi que des Cocci Gram positifs en amas apparaissant en violet. La répartition des différentes morphologies observées est présentée dans le tableau 11.

Tableau n°11. Résultats de coloration de Gram direct

Aspect microscopique à l'examen direct	Nombre de cas
Diplocoques Gram positifs	8
Cocci Gram positifs en amas	1
Bacilles Gram positifs	11
Aucun germe observé	95
Total	115

Ces caractéristiques morphologiques ont orienté respectivement vers une probable implication de *Streptococcus pneumoniae*, d'entérobactéries ou de bactéries non fermentaires, et de *Staphylococcus aureus* (Vu Thien, 2009).

Par ailleurs, la coloration de Gram demeure un examen de première intention en pratique clinique. Ray *et al.* (2007) rapportent que, chez les patients suspects de méningite, un examen direct du LCR positif permet de confirmer rapidement le diagnostic de méningite bactérienne et d'initier immédiatement un traitement antibiotique empirique, sans recours initial à d'autres examens complémentaires. Toutefois, ces auteurs soulignent également que 30 à 40 % des cas peuvent présenter une coloration de Gram négative, rendant le diagnostic plus complexe et nécessitant une prise en charge probabiliste basée sur les données cliniques et biologiques.

Ainsi, en cas de suspicion clinique forte mais de coloration de Gram négative, le maintien d'une antibiothérapie empirique est recommandé jusqu'à l'obtention des résultats microbiologiques définitifs ou l'exclusion d'une origine bactérienne. Cette stratégie vise à éviter les retards thérapeutiques, bien que l'utilisation systématique d'antibiotiques expose à un risque de surtraitement, d'effets indésirables et de coûts supplémentaires (Brouwer *et al.*, 2010).

Dans ce contexte, la faible positivité de la coloration de Gram pourrait également s'expliquer par la réalisation de certaines ponctions lombaires après initiation d'une antibiothérapie, réduisant ainsi la sensibilité de l'examen direct. Ces résultats confirment que la coloration de Gram reste un outil rapide, spécifique et indispensable pour l'orientation diagnostique initiale, mais qu'elle doit être systématiquement associée à la culture bactérienne, considérée comme la méthode de référence.

5.2.3. Mise en culture

Après 24 heures d'incubation, l'espèce la plus fréquemment isolée était *Streptococcus pneumoniae* représente 38 % des cas, suivie de *Escherichia coli* (19 %), de *Staphylococcus aureus* (14 %) et de *Listeria monocytogenes* (14 %), puis de *Klebsiella pneumoniae* (10 %) et *Pseudomonas aeruginosa* (5 %) (fig.21).

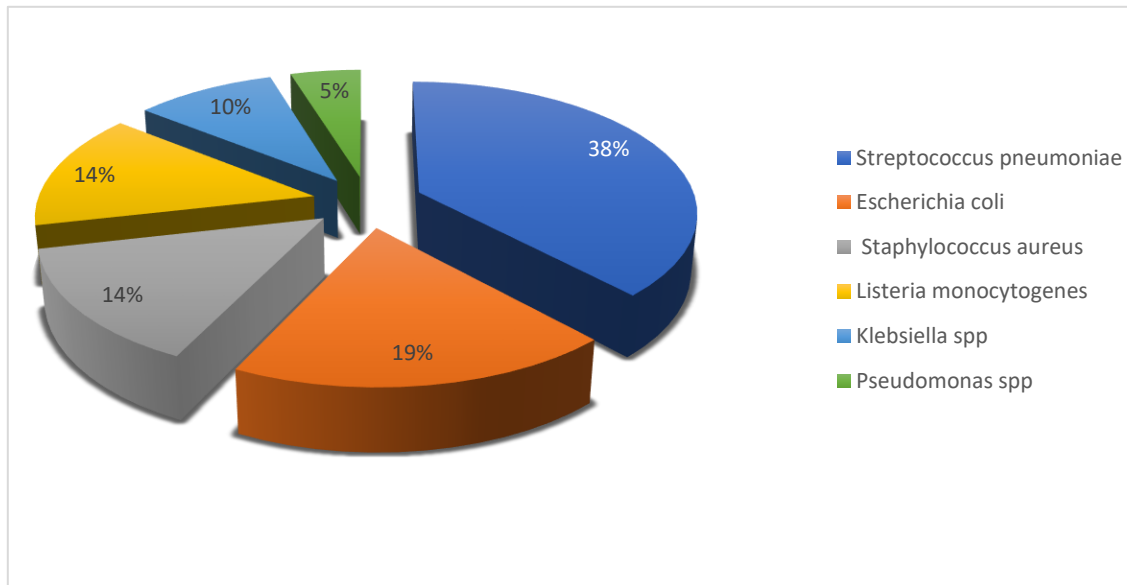


Figure n° 21. Différences espèces isolées du LCR

Examen macroscopique des cultures de LCR a permis d'évaluer la croissance microbienne à travers l'observation des caractéristiques des colonies, notamment leur taille, leur forme, leur couleur, leur relief, leur texture et leur pouvoir hémolytique. Ces observations constituent une étape préliminaire importante dans l'orientation de l'identification des microorganismes isolés.

La coloration de Gram a permis de différencier les bactéries isolées en bactéries Gram positif et Gram négatif.

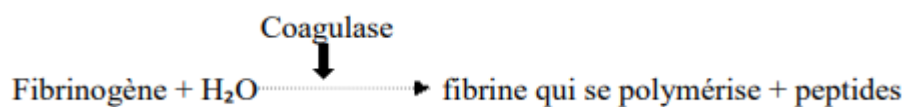
- Les bactéries Gram positif, colorées en violet, étaient représentées par *Streptococcus pneumoniae*, observé sous forme de diplocoques lancéolés, *Staphylococcus aureus*, observé sous forme de cocci regroupés en amas, et *Listeria monocytogenes*, observée sous forme de petits bacilles.
- Les bactéries Gram négatif, colorées en rose, comprenaient *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*, observées sous forme de bacilles de morphologies variables. Cette étape a permis une orientation préliminaire de l'identification bactérienne avant les tests biochimiques.

Concernant les tests biochimiques, Les résultats réalisés sur les souches isolées (tableau 12) ont permis de confirmer leur identification grâce à la mise en évidence de réactions enzymatiques spécifiques.

- Le test de la catalase a révélé un dégagement abondant de bulles seulement chez *Staphylococcus aureus* et *Listeria monocytogenes*. Cette réaction traduit l'activité de l'enzyme catalase, capable de décomposer le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en eau et en oxygène selon la réaction suivante :



- Concernant le test de l'oxydase, une coloration violette rapide a été observée chez *Pseudomonas aeruginosa*. Ces réactions ont contribué à l'identification préliminaire et à la différenciation des espèces bactériennes isolée.
- Le test de la coagulase a montré la formation d'un caillot uniquement chez *Staphylococcus aureus*, en raison de l'activation de la prothrombine, ce qui transforme le fibrinogène en fibrine et entraîne la formation d'un caillot visible.



Les galeries API utilisées dans cette étude ont permis l'identification fiable des bactéries isolées à partir des différents échantillons. La galerie **API 20E** a été utilisée pour les entérobactéries et autres bacilles Gram négatifs fermentaires, notamment *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae pneumoniae*, présentant des profils biochimiques marqués par des réactions positives à plusieurs tests de fermentation (GLU, MAN, RHA, ARA), avec des variations selon les espèces pour certains tests différentiels tels que CIT, URE, IND et VP.

- La galerie API Staph a permis l'identification des staphylocoques, en distinguant *Staphylococcus aureus* par une coagulase et une DNase positive ainsi qu'une fermentation du mannitol, contrairement aux staphylocoques à coagulase négative qui présentent un profil enzymatique moins marqué.
- Pour le genre *Listeria*, la galerie API Listeria a mis en évidence *Listeria monocytogenes* grâce à une catalase positive, une hydrolyse de l'esculine et une mobilité à 25°C, permettant sa différenciation des autres espèces.
- Enfin, la galerie API 20NE a été employée pour les bacilles Gram négatifs non fermentaires, identifiant notamment *Pseudomonas aeruginosa* sur la base de son oxydase positive, sa croissance à 42°C et sa capacité à produire des pigments caractéristiques.

Tableau n° 12. Profil d'identification macroscopique, microscopique et biochimique des isolats

Groupe des bactérie	Bactérie isolée	Aspect macroscopique observé après 24 h de culture	Morphologie microscopique après coloration de Gram	Les test biochimique		
				Catalase	Oxydase	Coagulase
Gram positif (violet)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Petites colonies translucides à grisâtres, légèrement muqueuses, avec une α -hémolyse sur gélose au sang frais ; bonne croissance sur gélose au sang cuit	Diplocoques lancéolés, souvent encapsulés, disposés par paires ou en courtes chaînettes	-	-	-
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Colonies rondes, lisses, brillantes, de couleur jaune doré sur gélose Chapman	Cocci sphériques regroupés en amas irréguliers évoquant des grappes de raisin	+	-	+
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Petites colonies grisâtres avec une discrète β -hémolyse sur gélose au sang frais et bonne croissance sur gélose au sang cuit	Petits bacilles courts ou coccobacilles, isolés ou disposés en courtes chaînes	+	-	-
Total Gram positif				14		
Gram négatif (rose)	<i>Escherichia coli</i>	Colonies rondes, lisses, brillantes et jaunes sur gélose CLED, indiquant la fermentation du lactose	Bacilles droits à extrémités arrondies, observés isolément ou en courtes chaînes	-	-	-
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Grosses colonies jaunes, brillantes et fortement muqueuses sur gélose CLED	Bacilles courts et trapus, souvent entourés d'une capsule donnant un aspect élargi	-	-	-
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Colonies plates, irrégulières, parfois pigmentées en vert bleuâtre sur gélose CLED	Bacilles fins et allongés, droits ou légèrement incurvés, observés isolément ou par paires	-	+	-
Total Gram négatif				7		

L'identification des bactéries isolées a reposé sur l'association de la coloration de Gram, des tests biochimiques conventionnels et des galeries API. Les résultats obtenus ont montré une bonne concordance entre les caractéristiques morphologiques, biochimiques et les données de la littérature.

Les isolats de *Streptococcus pneumoniae* représentaient 38 % des souches identifiées, confirmant sa prédominance parmi les bactéries à Gram positif. Cette observation concorde avec les données de la littérature, qui décrivent *S. pneumoniae* comme le principal agent des méningites bactériennes communautaires grâce à sa forte virulence et à sa capacité d'invasion du système nerveux central (**Brouwer et al., 2010 ; Oordt-Speets et al., 2018**). Les souches ont présenté une réaction négative au test de la catalase et ont été confirmées par la galerie API 20 Strep, conformément aux observations de **Bryant et al. (2016)**.

Les souches de *Staphylococcus aureus* (14 %) ont été identifiées par leur positivité aux tests de la catalase et de la coagulase ainsi que par la galerie API Staph, en accord avec les résultats rapportés par **Kateete et al. (2010)**. De même, les isolats de *Listeria monocytogenes* (14 %) ont montré une catalase faiblement positive et une hydrolyse de l'esculine confirmée par l'API Listeria, conformément aux caractéristiques décrites par **Parsons et al. (2019)**.

Parmi les bactéries à Gram négatif, *Escherichia coli* (19 %) et *Klebsiella pneumoniae* (10 %) ont présenté une réaction négative au test de l'oxydase et ont été confirmées par la galerie API 20E, ce qui concorde avec les données de **Holmes, Willcox et Lapage (1978)**. Ces bactéries sont fréquemment associées aux infections néonatales, nosocomiales ou aux patients immunodéprimés (**van de Beek et al., 2016**). Les isolats de *Pseudomonas spp.* (5 %) ont montré une oxydase positive et un profil compatible sur API 20NE, conformément aux observations d'**Arai et al. (2014)**.

L'absence de *Neisseria meningitidis* dans notre étude contraste avec plusieurs séries européennes où cette bactérie est fréquemment rapportée après *S. pneumoniae* (**van de Beek 2016 ; Oordt-Speets et al., 2018**).

Cette différence pourrait être liée à des variations géographiques, à la couverture vaccinale ou à des facteurs saisonniers. Dans l'ensemble, nos résultats confirment la prédominance des bactéries à Gram positif dans les méningites bactériennes tout en soulignant l'importance des bacilles à Gram négatif dans certaines populations à risque.

5.2.4. La sensibilité aux antibiotiques des bactéries étudiée

L'étude des profils de sensibilité des bactéries isolées du liquide céphalorachidien a révélé des différences importantes selon les espèces bactériennes. Cette diversité des profils de résistance (tableau 13) constitue un enjeu majeur dans la prise en charge des méningites bactériennes, car l'efficacité du traitement dépend largement de l'administration précoce d'une antibiothérapie adaptée

Tableau n°13. Résultats des antibiogrammes des souches bactériennes isolées du LCR

Antibiotique	Sigle	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>E-coli</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>
Amoxicilline	AX	R	R	R	/	/	/
Amoxicilline+ Acide clavulanique	AMC	R	R	R	R	R	R
Pénicilline	P	R	/	/	R	/	R
Ticarcilline	TIC	/	/	S	S	S	S
Cefixime	CFM	R	/	/	/	/	/
Céfazoline	CZ	R/S	/	/	/	/	R
Ceftazidime	CAZ	R	/	/	/	S	S
Imipénème	IPM	R/I	S	S	S	S	S
Gentamicine	GM	R	R	S	S	S	S
Kanamycine	K	R	R	I	/	/	/
Amikacine	AK	R	I	S	S	S	/
Streptomycine	S	I/R	/	/	/	/	/
Ciprofloxacine	CIP	I/R	R	S	S	S	S
Lévofloxacine	LEV	S	R	S	/	R	/
Doxycycline	DXT	S/I	/	/	/	/	S
Chloramphénicol	C	S	R		I	S	/
Azithromycine	AZM	R	/	S	/	/	I
Clindamycine	DA	R	/	/		/	/
Pristinamycine	PT	R	/	/	S	/	/
Cotrimoxazole	SXT	R	/	R	R	S	S
Rifampicine	RA	S	/	/	/	/	S
Nitrofurantoïne	F	I/I	/	/	/	/	/
Nitroxoline	NTX	S	/	/	/	R	S
Métronidazole	MET	R	/	/	R	R	/
Vancomycine	VAN	I	R	I	/	R	R
Cefoxitine	FOX	/	R	I	R	/	/
Acide fusidique	FA	/	R	R	/	S	S
Acide nalidixique	NA	/	R	I	I	S	R
Céphalexine	CL	/	/	/	R	/	/
Colistine	CT	/	/	/	S	I	S

De manière générale, les souches étudiées ont présenté des profils de résistance variables, marqués par une diminution de sensibilité à plusieurs familles d'antimicrobiens, notamment les β -lactamines, les macrolides et certains aminosides. Cette diversité traduit la complexité des mécanismes adaptatifs développés par les bactéries sous l'effet de la pression de sélection exercée par l'usage fréquent, et parfois inapproprié, des antibiotiques, reflétant ainsi l'ampleur croissante de l'antibiorésistance parmi les principaux pathogènes cliniques.

Tout d'abord, *Streptococcus pneumoniae* montre une multirésistance importante aux β -lactamines, aux aminosides, aux macrolides et au cotrimoxazole, avec une sensibilité conservée à la lévofloxacine, à la rifampicine et à la nitroxoline. Cette résistance est principalement liée aux modifications des protéines de liaison à la pénicilline (PBP), comme l'ont rapporté **Doern et al. (2001)** et **Lynch et Zhanel (2010)**.

De manière similaire, mais avec un profil moins étendu, *Listeria monocytogenes* présente une résistance à plusieurs familles d'antibiotiques, bien que l'imipénème et l'azithromycine restent actifs. Globalement, cette espèce demeure sensible aux β -lactamines (hors céphalosporines), mais l'apparition de profils atypiques impose une surveillance continue (**Schlech, 2019**).

Dans le même contexte des bacilles Gram négatif, *Escherichia coli* présente une résistance notable à plusieurs β -lactamines et au cotrimoxazole, alors que l'imipénème, les aminosides et les fluoroquinolones conservent une bonne efficacité. Cette résistance est fréquemment liée à la production de BLSE, comme l'ont montré **Ferjani et al. (2010)** et **Ortega et al. (2012)**.

Par ailleurs, *Pseudomonas aeruginosa* se distingue par une résistance intrinsèque importante due à sa faible perméabilité membranaire et à ses systèmes d'efflux. Malgré cela, certains antibiotiques tels que les carbapénèmes, les aminosides et la colistine restent actifs, comme le confirment **Bonomo & Szabo (2006)** et **Pachori et al. (2019)**.

Dans la même continuité, *Klebsiella pneumoniae pneumoniae* présente également une résistance aux β -lactamines et au cotrimoxazole, souvent liée à la production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE), tandis que les carbapénèmes et les aminosides conservent une bonne activité (**Podschun et Ullmann, 1998**).

Enfin, *Staphylococcus aureus* se caractérise par une sensibilité globale à plusieurs antibiotiques comme la vancomycine et les aminosides, mais une forte résistance aux pénicillines, principalement due à la production de β -lactamases, phénomène largement documenté dans la littérature (Lowy, 2003).

5.3. Analyse biochimique du LCR

L'analyse biochimique du liquide céphalo-rachidien (LCR), portant principalement sur la glycorachie et la protéinorachie, constitue un élément clé dans l'évaluation des atteintes méningées. Dans cette partie, nous présentons les résultats obtenus pour ces deux paramètres chez les patients étudiés, afin de décrire leurs variations et d'en apprécier la signification clinique.

5.3.1. La glycorachie

La glycorachie représente un paramètre biochimique fondamental du liquide céphalo-rachidien, dont les variations reflètent différents états physiopathologiques. Les résultats de la glycorachie chez les patients inclus dans l'étude sont présentés dans (tableau.14), selon les différentes catégories définies (figure.22).

Tableau n°14. Variation le taux de glucose dans LCR

Tranche d'âge \ Sexe	Femmes			Hommes			Total
	Hypo	Normale	Hyper	Hypo	Normale	Hyper	
0–9 ans	6	29	12	4	19	9	79
10–19 ans	2	3	1	0	0	0	6
20–29 ans	1	1	0	0	1	1	4
30–39 ans	0	1	0	3	2	2	8
40–49 ans	0	1	1	2	1	0	5
50–59 ans	1	1	1	3	1	1	8
60–69 ans	0	0	0	2	1	2	5
Total	10	36	15	14	25	15	115

La majorité des patients présentent une glycorachie normale (0,40–0,70 g/L) avec 61 cas (53,0 %). Une hypoglycorachie est observée dans 24 cas (20,9 %), tandis qu'une hyperglycorachie est retrouvée dans 30 cas (26,1 %)

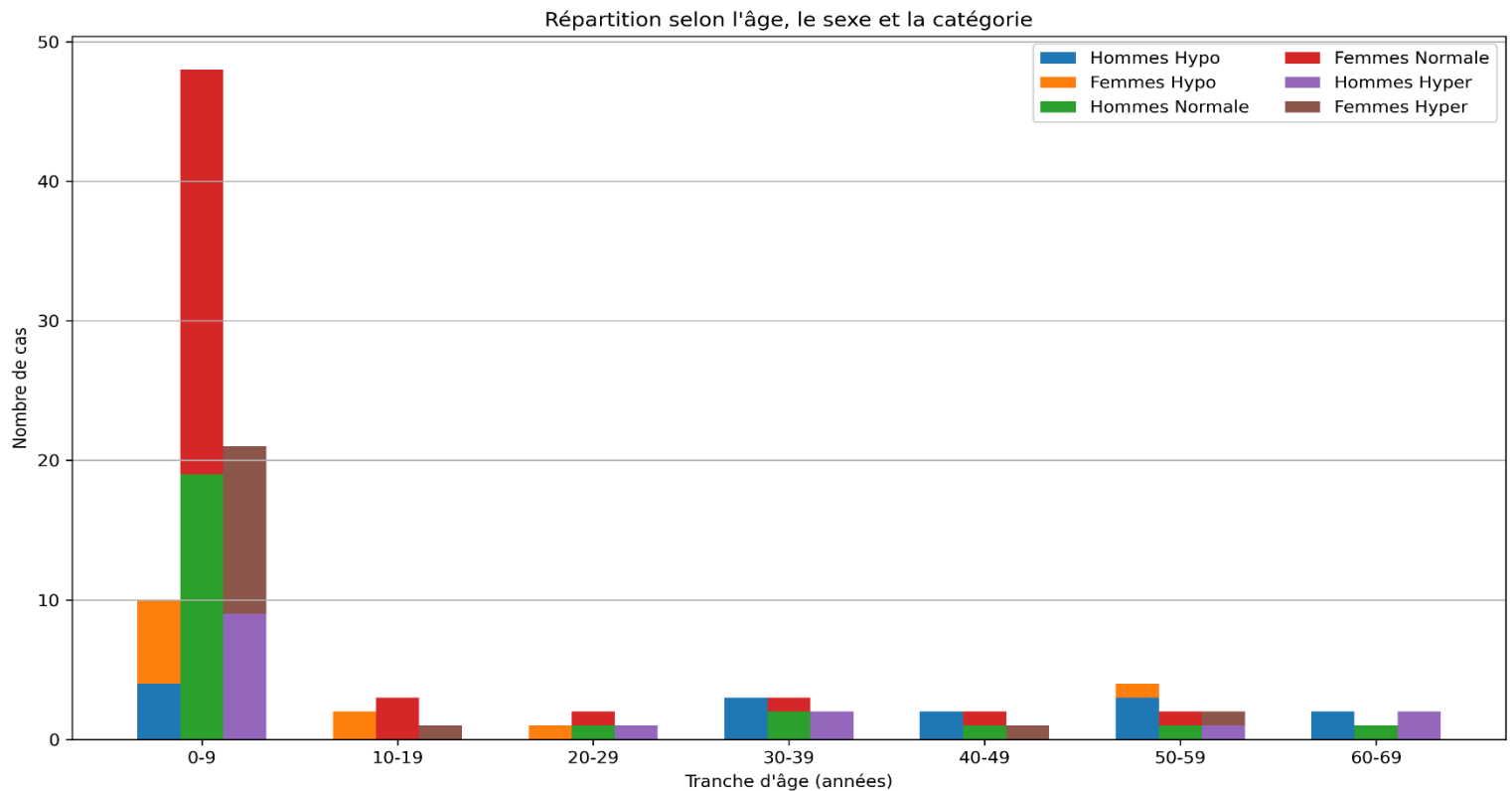


Figure n°22. Variation de glycorachie en fonction de l'âge et du sexe

La figure 15 montre la répartition des patients selon les résultats de la glycorachie, le sexe et la tranche d'âge. La tranche d'âge 0–9 ans est la plus représentée avec 79 cas (68,70 %), ce qui traduit une forte prédominance des enfants parmi les patients étudiés. La normoglycorachie constitue le profil le plus fréquent, particulièrement chez les filles âgées de 0 à 9 ans (29 cas) et chez les garçons de la même tranche d'âge (19 cas). L'hypoglycorachie concerne 24 cas, tandis que l'hyperglycorachie est observée chez 30 patients.

La fréquence relativement élevée de l'hypoglycorachie observée dans notre série est comparable aux résultats rapportés par **Shrikanth et al. (2015)**, qui ont retrouvé une hypoglycorachie chez 19 % des patients atteints de méningite communautaire. Les auteurs soulignent que cette anomalie est particulièrement associée aux méningites bactériennes et constitue un facteur pronostique important.

Par ailleurs, **Brito et Abecasis (2020)** rappellent que le glucose du LCR représente normalement environ 60 à 70 % de la glycémie sanguine et qu'une diminution importante de la

glycorachie résulte généralement de la consommation du glucose par les bactéries et les cellules inflammatoires au cours des méningites bactériennes.

La prédominance de la normoglycorachie dans notre étude peut s'expliquer par la présence d'un nombre important d'échantillons négatifs à l'examen bactériologique ou par des infections dont les modifications biochimiques du LCR étaient peu marquées. Cette observation est en accord avec les valeurs de référence rapportées par **Leen *et al.* (2012)**, qui montrent que la majorité des échantillons de LCR présentent des concentrations de glucose comprises dans les limites physiologiques.

5.3.2. La protéinorachie

Les résultats de la protéinorachie présentés dans le tableau 15, était normale chez 53,0% des cas (61 patients). Une hyperprotéinorachie a été observée chez 37,4 % des cas, traduisant généralement un processus inflammatoire ou infectieux méningé. L'hypoprotéinorachie, retrouvée chez 9,6 % des patients, était moins fréquente et présente une faible valeur diagnostique (annexes).

Tableau n°15. Variation de protéinorachie selon l'âge et sexe

Sexe Tranche d'âge (ans)	Femmes			Homme			Total
	Hypo	Normale	Hyper	Hypo	Normale	Hyper	
0-9	6	21	20	5	16	11	79
10-19	1	4	1	0	0	0	6
20-29	1	1	0	0	2	0	4
30-39	0	1	0	0	7	0	8
40-49	0	1	1	0	1	2	5
50-59	0	3	0	0	2	3	8
60-69	0	0	0	0	0	5	5
Total	8	31	22	5	28	21	115

La figure 23 montre que la majorité des patients présentent une protéinorachie normale (53,0 %), avec 61 cas sur les 115 étudiés. Une hyperprotéinorachie est observée chez 37,4 % des patients (43 cas).

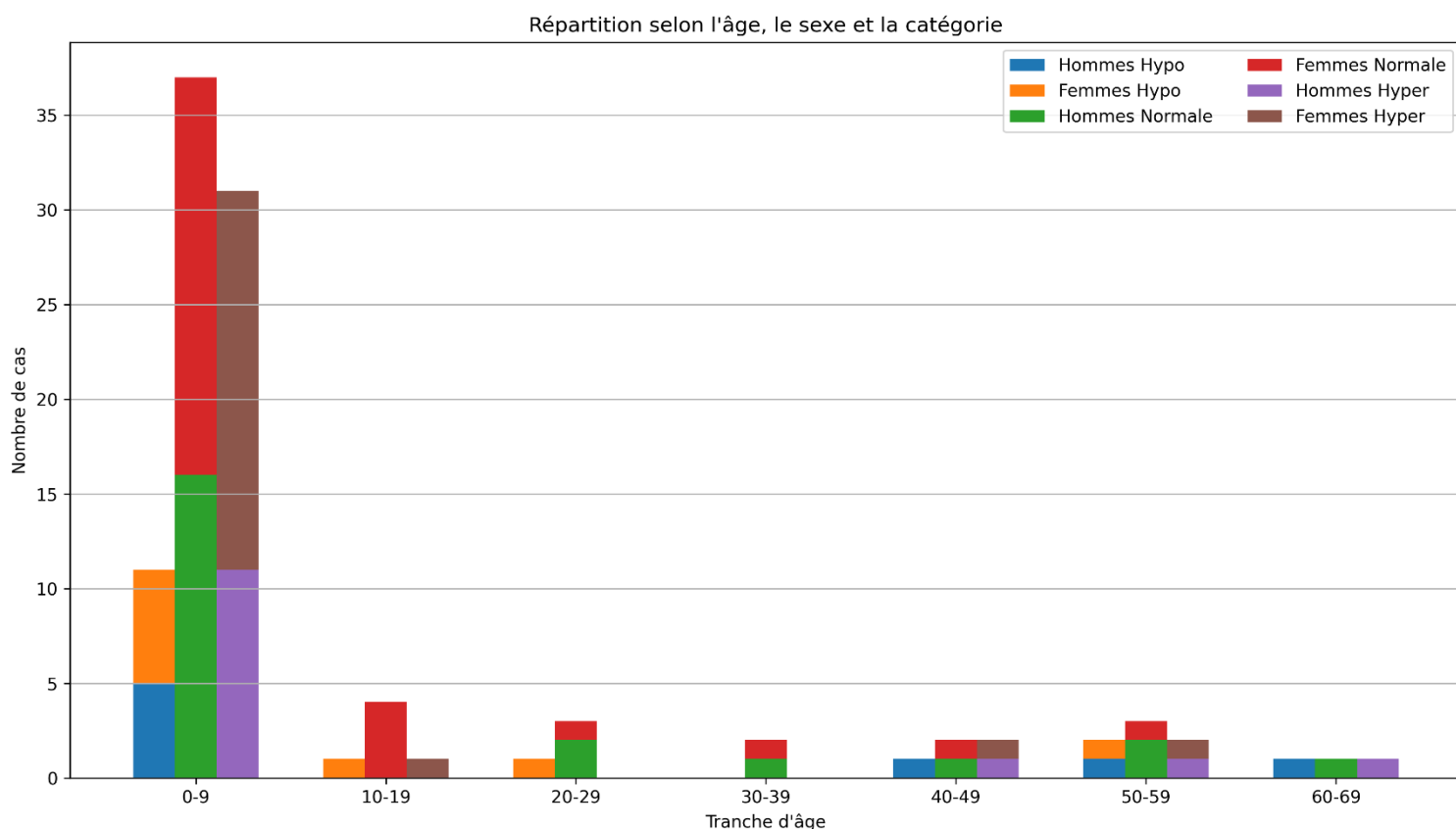


Figure n°23. Variation de protéinorachie selon l'âge et sexe

La répartition des taux de protéinorachie selon l'âge et le sexe montre une nette prédominance des cas chez les enfants âgés de 0 à 9 ans, représentant 79 cas sur l'ensemble des patients étudiés. Dans cette tranche d'âge, les valeurs normales de protéinorachie étaient les plus fréquentes chez les deux sexes, suivies des hyperprotéinorachies, tandis que les hypoprotéinorachies étaient moins nombreuses. Cette distribution suggère que, malgré la prédominance des valeurs normales, une proportion importante des patients présentait une élévation des protéines du liquide céphalo-rachidien.

Les autres groupes d'âge étaient beaucoup moins représentés. Chez les adultes jeunes (20–39 ans), la protéinorachie était essentiellement normale. À partir de 40 ans, la répartition entre les différentes catégories devenait plus homogène, sans différence marquée entre les sexes. Toutefois, une prédominance masculine des hyperprotéinorachies a été observée chez les patients âgés de 50 à 69 ans, alors que les femmes étaient légèrement plus représentées dans les

classes d'âge les plus jeunes. Dans l'ensemble, ces résultats indiquent que les variations de la protéinorachie semblent davantage liées à l'âge qu'au sexe.

Les patients âgés de moins de 10 ans représentent la majorité des cas présentant des anomalies de la protéinorachie. Cette prédominance est en accord avec les données de la littérature, notamment l'étude de **Biou *et al.* (2000)**, qui montre que les infections du système nerveux central sont plus fréquentes chez le jeune enfant, en raison de l'immaturation du système immunitaire favorisant les processus inflammatoires responsables de l'augmentation des protéines dans le liquide céphalo-rachidien.

De plus, **Wong *et al.* (2000)** ont rapporté que les concentrations normales des protéines du LCR varient avec l'âge, étant plus élevées chez le nouveau-né et le nourrisson, puis diminuent progressivement jusqu'aux valeurs adultes. Les auteurs ont également montré qu'il n'existe pas de différence significative selon le sexe, ce qui concorde avec la répartition observée dans notre étude.

L'hyperprotéinorachie retrouvée chez plusieurs patients, en particulier dans la tranche d'âge 0–9 ans, est également conforme aux données publiées. Ainsi, **Leen WG *et al.* (2012)**, ont mis en évidence que l'augmentation des protéines du LCR est fréquemment associée aux processus inflammatoires et infectieux du système nerveux central. Par ailleurs, **Biou *et al.* (2000)** il est bien établi que les méningites bactériennes entraînent une altération de la barrière hémato-encéphalique, facilitant le passage des protéines plasmatiques vers le LCR et conduisant à une hyperprotéinorachie. En ce sens, **Brouwer MC *et al.* (2010)** ont souligné que cette augmentation constitue l'une des principales anomalies biochimiques observées au cours des méningites bactériennes et représente un marqueur important de l'inflammation méningée.

Nos résultats rejoignent également ceux de **Wong *et al.* (2000)**, qui ont montré que l'élévation des protéines du LCR est fréquemment associée aux méningites bactériennes ainsi qu'à d'autres affections inflammatoires du système nerveux central. Toutefois, les valeurs normales restent majoritaires, probablement en lien avec la présence d'échantillons à culture négative ou d'étiologies non bactériennes.

Dans l'ensemble, ces résultats mettent en évidence une influence nette de l'âge sur les variations de la protéinorachie, contrairement au sexe qui ne semble pas avoir d'impact significatif. Par ailleurs, l'augmentation des protéines du LCR constitue l'une des anomalies les plus fréquentes après les valeurs normales et représente un élément biologique important dans l'orientation diagnostique des affections méningées.

5.3.3. Corrélation entre la glycorachie, la protéinorachie et la culture de LCR

La corrélation entre la culture du liquide céphalo-rachidien (LCR) et les biomarqueurs biologiques, notamment la glycorachie et la protéinorachie (fig.24), montre que les cultures positives sont généralement associées à une hypoglycorachie et à une hyperprotéinorachie. Cette association reflète le processus infectieux et inflammatoire au niveau du système nerveux central, caractérisé par la consommation du glucose et l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique.

L'analyse discriminante linéaire (LDA) (tableau 16) vise à identifier une combinaison linéaire optimale des variables PROT et GLY permettant de distinguer au mieux les patients « positifs » des patients « négatifs ». Cette méthode suppose que les deux groupes présentent des structures de dispersion similaires, c'est-à-dire des variances comparables. Cette hypothèse étant vérifiée dans notre étude, le modèle a montré de bonnes performances de classification, avec une exactitude élevée de **93,91**.

Tableau n°16. Répartition des prélèvements de LCR par LDA

Analyse discriminante linéaire (LDA)	
negative	positive
93	2
5	15

La matrice de confusion montre que le modèle LDA classe correctement la majorité des cas. Sur les 98 cas négatifs, 93 ont été bien identifiés et 5 ont été classés à tort comme positifs. Concernant les cas positifs, 15 ont été correctement détectés tandis que 2 ont été mal classés comme négatifs. Globalement, le modèle présente une bonne performance, avec une bonne capacité de discrimination entre les deux classes, mais il existe encore quelques erreurs de classification, surtout des faux négatifs et faux positifs en faible proportion.

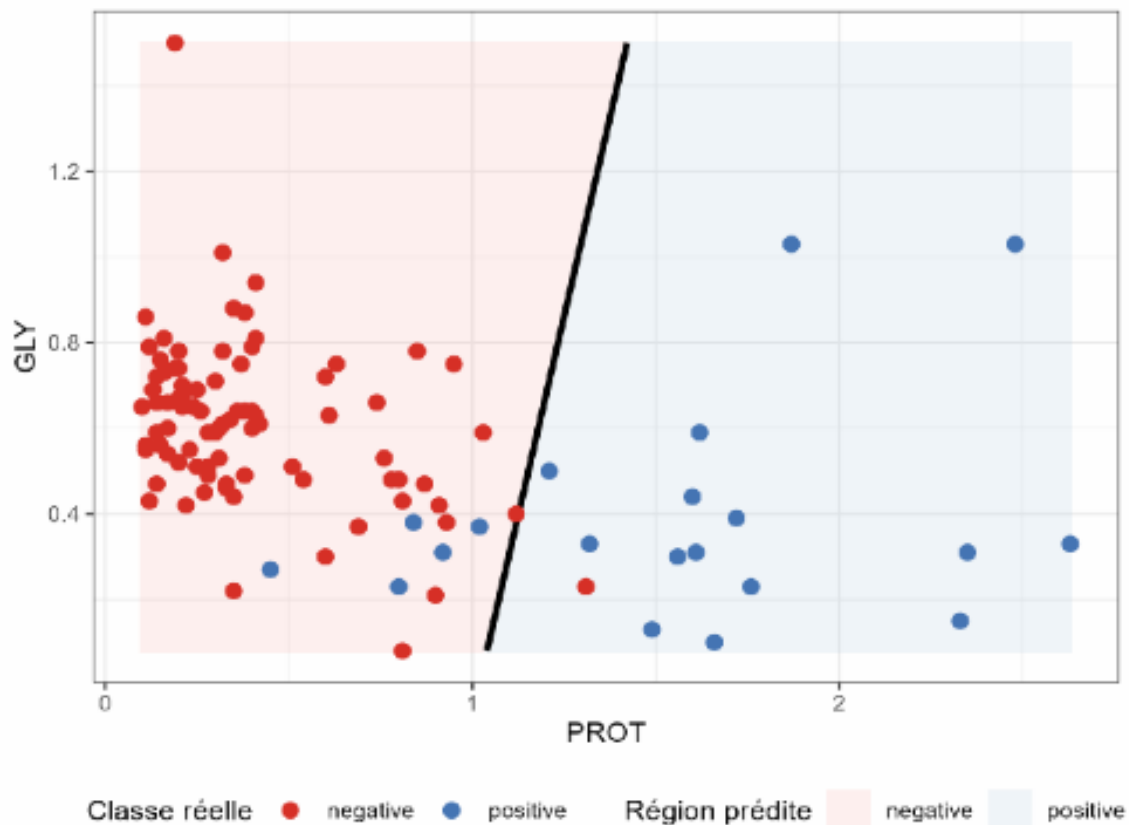


Figure n°24. Corrélation entre culture de LCR et gluco-proteinorachie

Cette figure représente la répartition des patients selon deux paramètres biochimiques du liquide céphalorachidien (LCR) :

- Axe des abscisses (X) : Protéinorachie (PROT, g/L)
- Axe des ordonnées (Y) : Glycorachie (GLY, g/L)

Les points correspondent aux patients de l'étude :

-  Rouge : cultures négatives
-  Bleu : cultures positives

La ligne noire représente la frontière de décision du modèle de classification utilisé pour distinguer les cultures positives des cultures négatives.

Les zones colorées correspondent aux régions prédites :

- Zone rosée : prédiction « culture négative »
- Zone bleu-gris : prédiction « culture positive »

On observe que la majorité des cas à culture négative sont regroupés dans la partie gauche du graphique, caractérisée par des valeurs de protéinorachie relativement faibles ($<1\text{g/L}$) et des valeurs de glycorachie variables mais souvent comprises entre 0,4 et 0,8 g/L. À l'inverse, la plupart des cas positifs se situent dans la partie droite, où les concentrations protéiques du LCR sont plus élevées, généralement supérieures à 1,2 g/L.

La séparation des deux groupes est principalement déterminée par la protéinorachie, ce qui suggère que ce paramètre possède un pouvoir discriminant important entre les méningites bactériennes confirmées et les cas à culture négative. En revanche, la glycorachie montre une plus grande dispersion et contribue moins à la distinction entre les deux catégories. Quelques points rouges sont néanmoins présents dans la région prédite positive et quelques points bleus dans la région prédite négative, traduisant l'existence de cas atypiques ou de chevauchements biologiques entre les deux groupes.

Dans notre étude, l'analyse des résultats met en évidence une relation étroite entre la positivité de la culture du liquide céphalorachidien (LCR) et les anomalies biochimiques observées, principalement l'augmentation de la protéinorachie et la diminution de la glycorachie. Les échantillons à culture positive, notamment ceux impliquant des agents pathogènes tels que *Streptococcus pneumoniae* ou certains bacilles à Gram négatif, présentent généralement une hyperprotéinorachie importante associée à une hypoglycorachie marquée. À l'inverse, les LCR à culture négative sont le plus souvent caractérisés par des concentrations de glucose et de protéines proches des valeurs physiologiques.

Ces modifications biochimiques s'expliquent par la physiopathologie des méningites bactériennes. L'inflammation méningée entraîne une altération de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, favorisant le passage des protéines plasmatiques vers le LCR et provoquant ainsi une augmentation de la protéinorachie. Parallèlement, la consommation du glucose par les bactéries et les cellules inflammatoires, associée à une altération de son transport à travers la barrière hémato-encéphalique, conduit à une diminution de la glycorachie (**van de Beek et al., 2016**).

Nos résultats sont en accord avec les observations de **Gomes (2022)**, qui souligne que l'élévation de la protéinorachie constitue l'une des anomalies biologiques les plus constantes au cours des infections du système nerveux central, tandis que les modifications de la glycorachie peuvent varier selon le stade évolutif de la maladie et l'agent infectieux. De même, **Michael et al. (2010)** rapportent que les méningites bactériennes sont habituellement associées

à une hyperprotéinorachie et à une diminution du glucose du LCR, tout en soulignant l'existence d'un certain chevauchement avec d'autres affections neurologiques. Par ailleurs, **van de Beek *et al.* (2016)** ont montré que la triade classique des méningites bactériennes associe une hypoglycorachie, une hyperprotéinorachie et une pléiocytose importante dans la majorité des cas confirmés microbiologiquement. De même, **Oordt-Speets *et al.* (2018)** ont rapporté que la probabilité d'obtenir une culture positive augmente significativement lorsque la concentration de glucose dans le LCR est abaissée par rapport à la glycémie.

La présence de certains cas à culture négative malgré des anomalies biochimiques marquées peut être expliquée par l'administration préalable d'une antibiothérapie, susceptible de stériliser le LCR tout en laissant persister les perturbations cytochimiques. Cette situation a également été décrite par **Tunkel *et al.* (2004)**, qui indiquent que les paramètres biochimiques du LCR peuvent demeurer altérés malgré la négativation des cultures chez les patients ayant reçu un traitement antibiotique avant la ponction lombaire.

Ainsi, la corrélation entre la culture du LCR et les paramètres biochimiques demeure un élément essentiel du diagnostic des méningites bactériennes. La protéinorachie apparaît comme le paramètre le plus discriminant entre les cas à culture positive et négative, tandis que la glycorachie joue un rôle complémentaire. L'association de plusieurs paramètres biologiques du LCR permet par conséquent d'améliorer la performance diagnostique, en particulier dans les situations où la culture peut être faussement négative.

Conclusion

Le but de notre travail était d'étudier les caractéristiques biochimiques et bactériologiques du LCR chez des patients suspects d'infections du système nerveux central. Pour atteindre cet objectif, nous avons réalisé une étude portant sur des prélèvements de LCR analysés au laboratoire, où différents paramètres ont été étudiés, notamment l'aspect, la cytologie, la culture, la glycorachie et la protéinorachie du LCR.

Cette étude a porté sur l'analyse de 115 échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) provenant de 54 hommes et 61 femmes. L'approche diagnostique adoptée a reposé sur l'examen macroscopique du LCR, l'étude cytologique après coloration de Gram et de May-Grünwald-Giemsa (MGG), l'examen bactériologique par culture sur milieux appropriés suivi de tests macroscopiques, microscopiques et biochimiques, ainsi que sur le dosage de la glycorachie et de la protéinorachie par méthodes automatisée (Mindray BS-240) et manuelle (méthode de Trinder).

Les résultats ont révélé 20 cas de cultures positives, avec une prédominance masculine (55 %) par rapport aux femmes (45 %), tandis qu'une prédominance féminine a été observée dans la tranche d'âge de 1 jour à 9 ans. La majorité des cas de cultures positives (75 %) étaient associés à une hypoglycorachie ($< 0,5$ g/L), alors que l'ensemble des cas positifs présentait une hyperprotéinorachie ($> 0,45$ g/L). L'analyse discriminante linéaire (LDA) a montré que la protéinorachie constitue le paramètre le plus prédictif d'une culture positive, comparativement à la glycorachie.

Ces résultats soulignent l'intérêt du dosage biochimique du LCR, en particulier de la protéinorachie, comme outil d'orientation diagnostique des infections méningées, en complément des examens cytologiques et bactériologiques conventionnels. Ils confirment également l'importance d'une approche intégrée associant analyses microbiologiques et biochimiques pour améliorer la prise en charge des patients suspects de méningite bactérienne.

Perspective

Au terme de cette étude, plusieurs perspectives de recherche peuvent être envisagées, notamment :

- Intégrer des techniques moléculaires (PCR, PCR multiplex) afin d'améliorer la sensibilité du diagnostic des méningites bactériennes, en particulier dans les cas de cultures négatives.
- Évaluer d'autres biomarqueurs du liquide céphalorachidien (LCR) susceptibles de renforcer la prédiction des infections bactériennes et de permettre un diagnostic plus précoce.
- Étendre l'étude à un effectif plus important et sur une période plus longue afin de confirmer la valeur prédictive de la protéinorachie et de renforcer la représentativité des résultats obtenus.

Reference bibliographique

A

1. **Abedin, M. Z.**, Jarin, L., & Gomes, D. J. (2021). *Laboratory-Based Cytological and Biochemical Profile of Cerebrospinal Fluid for Children With Acute Bacterial Meningitis in Bangladesh*. *Journal of the Asiatic Society of Bangladesh, Science*, 47(2), 137–147. <https://doi.org/10.3329/jasbs.v47i2.57277>

2. **Aberkane, C.** (2024). *Contribution à l'étude de la prévalence des colibacilles (Escherichia coli) aviaires et de leurs influences sur les performances zootechniques* (Thèse de doctorat, Université Mohamed Khider Biskra, Algérie).
3. **Alamarat, Z., & Hasbun, R.** (2020). *Management of acute bacterial meningitis in children*. *Children*, 7(11), 210. <https://doi.org/10.2147/IDR.S240162>
4. **Allan R. Tunkel, Barry J. Hartman, Sheldon L. Kaplan, Bruce A. Kaufman, Karen L. Roos, W. Michael Scheld, & Richard J. Whitley.** (2004). Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clinical Infectious Diseases*, 39(9), 1267–1284. <https://doi.org/10.1086/425368>
5. **Arai, H., Kawakami, T., Osamura, T., Hirai, T., Sakai, Y., & Ishii, M.** (2014). *Enzymatic Characterization and In Vivo Function of Five Terminal Oxidases in Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Bacteriology*, 196(24), 4206–4215
6. **Asmolv, R.** (2017). Intérêt d'un glucomètre pour identifier une hypoglycorachie pathologique [Thèse de doctorat, Université François-Rabelais de Tours, Faculté de Médecine]. Université de Tours

B

7. **Baudin, B.** (2023). Biochimie du liquide cébrospinal [Biochemical analysis of cerebrospinal fluid]. **Revue Francophone des Laboratoires**, *2023*(554), 16-21. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(23\)00155-7](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(23)00155-7)
8. **Bême, D.,** 2022. Les différents types de méningites
9. **Benali, A.** (2015). Méningite bactérienne nosocomiale : Étude épidémiologique, diagnostique et thérapeutique [Thèse de doctorat en sciences médicales, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou]. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.
10. **Bingen, E., et al.** (1996). *Méningites bactériennes*. Paris : INSERM. Disponible sur : [INSERM Éditions](https://www.inserm.fr/fr/publications-et-outils/ouvrages/ouvrage-meningites-bacteriennes)
11. **Biou, D., Benoist, J.-F., Nguyen-Thi, C., Huong, X., Morel, P. et Marchand, M.** (2000). Concentrations protéiques du liquide céphalo-rachidien chez l'enfant : valeurs en fonction de l'âge chez les patients sans troubles du système nerveux central. *Clinical Chemistry*, 46(3), 399–403. <https://doi.org/10.1093/clinchem/46.3.399>
12. **Blairon, L., Tré-Hardy, M., Collignon, S., Coenen, F., Beukinga, I., & Cupaiolo, R.** (2024). Added value of a connected glucose meter for glycorrhachia assessment. *Practical laboratory medicine*, 39, e00384. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2024.e00384>
13. **Boskabadi, H., Heidari, E., & Zakerihamidi, M.** (2020). *Etiology, clinical findings and laboratory parameters in neonates with acute bacterial meningitis*. *Iranian Journal of Microbiology*, 12(2), 89–97.
14. **Brito, I., et Abecasis, F.** (2020). Cerebrospinal fluid glucose in bacterial meningitis. *Portuguese Journal of Pediatrics*. <https://ojs.pjp.spp.pt/article/view/18463>
15. **Brouwer, M. C., Tunkel, A. R., & van de Beek, D.** (2010). Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(3), 467–492. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2901659/>
16. **Bryant, JC, Dabbs, RC, Oswalt, KL et al.** La pyruvate oxydase de *Streptococcus pneumoniae* contribue à la libération de pneumolysine. *BMC Microbiol* 16 , 271 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0881-6>

C

17. **Chagnot, A.** (2021). *Les échanges entre liquide céphalo-rachidien et parenchyme cérébral : observation in-vivo par imagerie par résonance magnétique et implications dans le développement, le vieillissement et la pathologie* (Thèse de doctorat, Normandie Université). HAL. <https://theses.hal.science/tel-03517072>
18. **Corless CE, Guiver M, Borrow R, Edwards-Jones V, Fox AJ, Kaczmarski EB.** Simultaneous detection of *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* in suspected cases of meningitis and septicemia using real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2001;39(4):1553-1558.
19. **Czarniak, N., Kamińska, J., Matowicka-Karna, J., & Koper-Lenkiewicz, O. M.** (2023). Cerebrospinal fluid—Basic concepts review. *Biomedicine*, 11(5), 1461. <https://doi.org/10.3390/biomedicine11051461>

D

20. **D. Gendrel.** (1996). Apport des données biochimiques dans le diagnostic des méningites purulentes communautaires. , 26(suppl-S6), 0–1072. doi:10.1016/s0399-077x(96)80020-5
21. **Dias, S. P., Brouwer, M. C., Bijlsma, M. W., van der Ende, A., & van de Beek, D.** (2017). *Sex-based differences in adults with community-acquired bacterial meningitis: A prospective cohort study*. *Clinical Microbiology and Infection*, 23(2), 121.e9–121.e15. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.10.026>
22. **Doherty, C. M., et Forbes, R. B.** (2014). Diagnostic Lumbar Puncture. *The Ulster medical journal*, 83(2), 93–102.

23. **Dr Oumeziane N.Y.** (2025). *Le liquide céphalo-rachidien* [Support de cours]. Faculté de Médecine, Département de Pharmacie, Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique, Algérie.
24. **Dunbar, S. A.,** Eason, R. A., Musher, D. M., & Claridge, J. E., 3rd (1998). Microscopic examination and broth culture of cerebrospinal fluid in diagnosis of meningitis. *Journal of clinical microbiology*, 36(6), 1617–1620. <https://doi.org/10.1128/JCM.36.6.1617-1620.1998>

E

25. **E. Carbonnelle.** (2009). Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne. , 39(7-8), 0-605. est ce que 10.1016/j.medmal.2009.02.017
26. **El Bashir, H.,** Laundry, M., & Booy, R. (2003). Diagnosis and treatment of bacterial meningitis. *Archives of Disease in Childhood*, 88(7), 615–620.
27. **El Haddad, I.** (2022, 10 novembre). Organisation anatomique des méninges. Planète Vie ENS. <https://planete-vie.ens.fr/media/3131>

F

28. **Fallon, D.,** Andrews, N., Frodsham, D., Gee, B., Howe, S., Iliffe, A., Nye, K. J., & Warren, R. E. (2002). *A comparison of the performance of cystine lactose electrolyte deficient (CLED) agar with Oxoid chromogenic urinary tract infection (CUTI) medium for the isolation and presumptive identification of organisms from urine.* *Journal of Clinical Pathology*, 55(7), 524–529.
29. **Forbes, B. A.,** Sahm, D. F., & Weissfeld, A. S. (2007). *Bailey & Scott's diagnostic microbiology* (12th ed.). Elsevier Mosby.
30. **Fuhrer, L.,** Fanuel-Barret, D., & Moissonnier, P. (2007). Examens complémentaires. *Neurologie du chien et du chat*, 64–95. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-01284-6.50006-9>

G

31. **Gendrel, D.** (1996). *Apport des données biochimiques dans le diagnostic des méningites purulentes communautaires.* *Médecine et Maladies Infectieuses*, 26(Suppl 6), 1068-1072
32. **Gomes H. R.** (2022). Cerebrospinal fluid analysis: current diagnostic methods in central nervous system infectious diseases. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 80(5 Suppl 1), 290–295. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2022-S114>
33. **Griffiths, M. J.,** McGill, F., & Solomon, T. (2018). Management of acute meningitis. *Clinical medicine* (London, England), 18(2), 164–169. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-2-164>
34. **GROSJEAN J.,** CLAVE D., ARCHAMBAUD M.et PASQUIER C. (2009). *Bactériologie et virologie pratique*, Edition De Boeck, p288

H

35. **Hadwan M. H.** (2018). Simple spectrophotometric assay for measuring catalase activity in biological tissues. *BMC biochemistry*, 19(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s12858-018-0097-5>
36. **Holmes, B.,** Willcox, W. R., & Lapage, S. P. (1978). *Identification of Enterobacteriaceae by the API 20E system.* *Journal of Clinical Pathology*, 31, 22–30.
37. **Hsieh, D. Y.,** Lai, Y. R., Lien, C. Y., Chang, W. N., Huang, C. C., Cheng, B. C., Kung, C. T., & Lu, C. H. (2021). *Sex-based differences in bacterial meningitis in adults: Epidemiology, clinical features, and therapeutic outcomes.* *Journal of Infection and Public Health*, 14(9), 1218–1225. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.08.018>

J

38. **Jacobs, R. M.,** Cochrane, S. M., Lumsden, J. H., & Norris, A. M. (1990). Relation entre la concentration de protéines du liquide céphalorachidien déterminée par les méthodologies de liaison au produit et de jauge urinaire. *La revue vétérinaire canadienne = La revue vétérinaire canadienne*, 31(8), 587–588
39. **Jehl, F.,** et Twizeyimana, E. (2015). *Sensibilité des bactéries aux antibiotiques : les CMI sont complémentaires de l'antibiogramme.* *Revue Francophone des Laboratoires*, 2015(476), 47–61. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(15\)30292-6](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(15)30292-6)

K

40. **Kampf, G.**, Lecke, C., Cimbal, A. K., Weist, K., & Rüdén, H. (1998). Evaluation of mannitol salt agar for detection of oxacillin resistance in *Staphylococcus aureus* by disk diffusion and agar screening. *Journal of clinical microbiology*, 36(8), 2254–2257. <https://doi.org/10.1128/JCM.36.8.2254-2257.1998>
41. **Kateete, D. P.**, Kimani, C. N., Katabazi, F. A., Okeng, A., Okee, M. S., Nanteza, A., Joloba, M. L., & Najjuka, F. C. (2010). Identification of *Staphylococcus aureus*: DNase and Mannitol salt agar improve the efficiency of the tube coagulase test. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 9(23). <https://doi.org/10.1186/1476-0711-9-23>
42. **Katz, D. S.** (2010, 11 novembre). Coagulase test protocol. American Society for Microbiology. <https://asm.org>
43. **Khalilzadegan, A.**, Hadianfard, A. M., Ekrami, A., Mehrabinia, M., Shirali, B., & Amirrajab, N. (2025). Characteristics and distribution of fungal meningitis: A systematic review. *Infectious Diseases and Clinical Microbiology*, 2, 114–122.
44. **Khasawneh, A. H.**, Garling, R. J., & Harris, C. A. (2018). Circulation du liquide céphalorachidien : que savons-nous et comment le savons-nous ? *Brain Circulation*, 4(1), 14–18. https://doi.org/10.4103/bc.bc_3_18
45. **Kohil, A.**, Jemmieh, S., Smatti, M. K. et Yassine, H. M. (2021). Viral meningitis : an overview. *Archives of Virology*, 166(2), 335-345

L

46. **Leber, A. L.**, Everhart, K., Balada-Llasat, J. M., Cullison, J., Daly, J., Holt, S., Léphart, P., Salimnia, H., Schreckenberger, P. C., DesJarlais, S., Reed, S. L., Chapin, K. C., LeBlanc, L., Johnson, J. K., Soliven, N. L., Carroll, K. C., Miller, J., Dien Bard, J., Mestas, J., ... Bourzac, K. M. (2016). Multicenter evaluation of BioFireFilmArray meningitis/encephalitis panel for detection of bacteria, viruses, and yeast in cerebrospinal fluid specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 54(9), 2251–2261. <https://doi.org/10.1128/JCM.00730-16>
47. **Leen, W. G.**, Willemsen, M. A. A. P., Wevers, R. A., & Verbeek, M. M. (2012). Cerebrospinal fluid glucose and lactate: Age-specific reference values and implications for clinical practice. *PLoS ONE*, 7(8), e42745. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042745>
48. **Lemarchand F.**, Thines L., Baroncini M., Braun M., Fontaine D., Francke J. P., Lejeune J. P. and Pruvo J. P. (2016). Atlas Interactif de Neuroanatomie Clinique: Atlas Photographique + Compléments Interactifs, Elsevier Masson SAS Éditeur.
49. **Link, M.**, Schmid, C., Pleus, S., Baumstark, A., Rittmeyer, D., Haug, C., & Freckmann, G. (2015). System accuracy evaluation of four systems for self-monitoring of blood glucose following ISO 15197 using a glucose oxidase and a hexokinase-based comparison method. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 9(5), 1041–1050. <https://doi.org/10.1177/1932296815580161>

M

50. **M. A. Kily, Y.** (2022). Les méningites néonatales compliquées : expérience du service de réanimation néonatale du CHU Mohammed VI d'Oujda (À propos de 25 cas) [Thèse de doctorat en médecine, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah de Fès].
51. **Maliha, M.**, Henriquez-Rojas, P., Muddasani, V., Rahimi, N., Aletokunbo, S., & Zafar, S. (2024). The presentation and diagnostic utility of xanthochromia in current practice. *JEM Reports*, 3, 100116. <https://doi.org/10.1016/j.jemr.2024.100116>
52. **Marchal, S.** (2006). La méningite à méningocoque [Thèse de doctorat en pharmacie, Université Henri Poincaré – Nancy 1, Faculté de pharmacie]. [Université de Lorraine – Archives numériques](https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02866688)
53. **Mazamay Ikony Engo, S.** (2019). Dynamique spatio-temporelle et écologie des méningites bactériennes en dehors de la ceinture de la méningite en Afrique : cas de la République Démocratique du Congo. Thèse de doctorat, Université de Montpellier & Université de Kinshasa. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02866688>
54. **Mengistu, A.**, Gaeseb, J., Uaaka, G., Ndjavera, C., Kambyambya, K., Indongo, L., Kalemeera, F., Ntege, C., Mabirizi, D., Joshi, M. P., & Sagwa, E. (2013). Antimicrobialsensitivity patterns of cerebrospinalfluid (CSF) isolates in Namibia : Implications for empiricalantibiotictreatment of meningitis. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 6(4), 1-10. <https://doi.org/10.1186/2052-3211-6-4>
55. **Merched, A.** (1998). Étude des apolipoprotéines et d'autres marqueurs du liquide céphalorachidien dans la maladie d'Alzheimer [Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré Nancy I]. Université Henri Poincaré Nancy I.

N

56. **N'Chott Sopi, A.-M. S. E. Y.** (2021). Évaluation et caractérisation moléculaire du microbiote respiratoire du liquide de lavage broncho-alvéolaire obtenu des patients souffrant de pneumopathie sévère de la ville d'Abidjan, Côte d'Ivoire (Thèse de doctorat, Université Félix Houphouët-Boigny)

57. **Niane, P. M.** (2023). Modélisation de la méningite bactérienne dans l'interface environnement-climat-société par approche multi-agents : Cas d'application au Sénégal [Thèse de doctorat en cotutelle, Sorbonne Université ; Université Cheikh Anta Diop de Dakar]. HAL Thèses. <https://theses.hal.science/tel-04533036>

O

58. **Oordt-Speets, A. M.,** Bolijn, R., van Hoorn, R. C., Bhavsar, A., & Kyaw, M. H. (2018). Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 13(6), e0198772. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198772>
59. **Orešković, D.,** & Klarica, M. (2014). Measurement of cerebrospinal fluid formation and absorption by ventriculo-cisternal perfusion: what is really measured?. *Croatian medical journal*, 55(4), 317–327. <https://doi.org/10.3325/cmj.2014.55.317>

P

60. **Parsons, C.,** Jahanafroozi, M. et Kathariou, S. (2019). Nécessité du gène *lmo1930* , appartenant à l'opéron de biosynthèse de la ménaquinone, pour l'hydrolyse de l'esculine et la tolérance au chlorure de lithium chez *Listeria monocytogenes* . *Microorganisms* , 7 (11), 539. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110539>
61. **Piaton, E.,** Fabre, M., Goubin-Versini, I., Bretz-Grenier, M.-F., Courtade-Saïdi, M., Vincent, S., Belleannée, G., Thivolet, F., Boutonnat, J., Debaque, H., Fleury-Feith, J., Vielh, P., Cochand-Priollet, B., Egelé, C., Bellocq, J.-P., & Michiels, J.-F. (2015). Recommandations techniques et règles de bonne pratique pour la coloration de May-Grünwald-Giemsa : revue de la littérature et apport de l'assurance qualité. *Annales de Pathologie*, 35(4), 294–305. <https://doi.org/10.1016/j.annpat.2015.05.019>
62. **Poplin, V.,** Boulware, D. R., & Bahr, N. C. (2020). Methods for rapid diagnosis of the etiology of meningitis in adults. *Biomarkers in Medicine*, 14(6), 459–479. <https://doi.org/10.2217/bmm-2019-0333>
63. **Popovic, T.,** Ajello, G., & Facklam, R. (1999). *Laboratory manual for the diagnosis of meningitis caused by Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae*. World Health Organization.

R

64. **Rasamiravaka, T.,** Dessay, M., Niry Manantsoa, S., Olivat Rakoto-Alson, A., & Rasamindrakotroka, A. (2011). La place de l'examen direct des prélèvements bactériologiques dans le diagnostic des infections bactériennes. *Bio tribune magazine*, 41(1), 13–17. <https://doi.org/10.1007/s11834-011-0074-4>
65. **Reiber H.** (2003). Proteins in cerebrospinal fluid and blood: barriers, CSF flow rate and source-related dynamics. *Restorative neurology and neuroscience*, 21(3-4), 79–96.
66. **Reiber, H.,** et Peter, J. B. (2001). Cerebrospinal fluid analysis: Disease-related data patterns and evaluation programs. *Journal of the Neurological Sciences*, 184(2), 101–122. [https://doi.org/10.1016/S0022-510X\(00\)00501-3](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(00)00501-3)
67. **Riond, B.,** Steffen, F., Schmied, O., Hofmann-Lehmann, R., & Lutz, H. (2014). Total protein measurement in canine cerebrospinal fluid: agreement between a turbidimetric assay and 2 dye-binding methods and determination of reference intervals using an indirect a posteriori method. *Veterinary clinical pathology*, 43(1), 78–88. <https://doi.org/10.1111/vcp.12107>

S

68. **Sakka, L.,** Coll, G., & Chazal, J. (2011). Anatomie et physiologie du liquide céphalo-rachidien. *Annales européennes d'oto-rhino-laryngologie et des maladies de la tête et du cou*, 128(6), 309–316. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2011.03.002>
69. **Shaker, G.,** et Zubair, M. (2025). Peroxidase-Coupled Glucose Method. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594277/>
70. **Shenoy, B.,** et Biradar, S. (2014). Test d'agglutination au latex (LAT) : pour le diagnostic rapide de la méningite bactérienne aiguë. *Pediatric Infectious Disease*, 6(4), 150–152. <https://doi.org/10.1016/j.pid.2014.10.004>
71. **Shrikanth, V.,** Salazar, L., Khoury, N., Wootton, S., & Hasbun, R. (2015). Hypoglycorrhachia in adults with community-acquired meningitis: Etiologies and prognostic significance. *International Journal of Infectious Diseases*, 39, 39–43. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2015.08.009>
72. **Singh N.** (2024). Inside the Brain: Cerebrospinal Fluid Insights in Meningitis. *Cureus*, 16(8), e67008. <https://doi.org/10.7759/cureus.67008>
73. **Sonagra, A. D.,** Zubair, M., & Motiani, A. (2024). Hexokinase Method. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587446/>

T

74. **Tan, B.** (1998). *La méningite virale. Paediatrics & Child Health*, 3(6), 438-441. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2851314/>
75. **Taous, A.,** Ait Berri, M., Boulahri, T., Traibi, I., Amrani, H. N., & Rouimi, A. (2022). *Tuberculose neuro-méningée : profil clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif de 21 cas. Pan African Medical Journal*, 43, 214. <https://doi.org/10.11604/pamj.2022.43.214.18038>
76. **Thigpen, M. C.,** Whitney, C. G., Messonnier, N. E., et al. (2011). Bacterial meningitis in the United States, 1998–2007. *The New England Journal of Medicine*, 364(21), 2016–2025. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005384>
77. **Ting, J. Y.,** et al. (2020). *Predictive value of repeated cerebrospinal fluid parameters in the outcomes of bacterial meningitis in infants younger than 90 days of age.* *Frontiers in Pediatrics*, 8, 425.
78. **Tumani, H.,** Huss, A., & Bachhuber, F. (2018). Le liquide céphalorachidien et les barrières – considérations anatomiques et physiologiques. In *Manuel de neurologie clinique* (Vol. 146, pp. 21–32). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804279-3.00002-2>
79. **Tunkel AR,** Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004;39(9):1267-1284.

V

80. **Van de Beek, D.,** Cabellos, C., Dzupova, O., et al. (2016). ESCMID guideline: Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(Suppl 3), S37–S62. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.007>
81. **Viallon, A.,** Desseigne, N., Marjollet, O., Biryńczyk, A., Belin, M., Guyomarch, S., Borg, J., Pozzetto, B., Bertrand, J. C., & Zeni, F. (2011). *Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: Value of cytochemical markers for differential diagnosis.* *Critical Care*, 15(3), R136. <https://doi.org/10.1186/cc10254>
82. **Vu Thien, H.** (2009). *Apport des examens microbiologiques au diagnostic des méningites bactériennes aiguës.* *Médecine et Maladies Infectieuses*, 39(7–8), 462–467. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2009.02.035>

W

83. **Ware, AG** et Marbach, EP (1968). Dosage du glucose dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien par application directe d'une méthode à la glucose oxydase. *Clinical Chemistry*, 14(6), 548–554. <https://doi.org/10.1093/clinchem/14.6.548>
84. **WHO** guidelines on meningitis diagnosis, treatment and care . Geneva: World Health Organization; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK614847/>
85. **Wise B. L.** (1982). La quantification et le fractionnement des protéines dans le liquide céphalorachidien. *The American Journal of Medical Technology*, 48(10), 821–827
86. **Wong M.,** Schlaggar B.L., Buller R.S., Storch G.A., Landt M. (2000). *Cerebrospinal fluid protein concentration in pediatric patients.* *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 154(8), 827-831. <https://doi.org/10.1001/archpedi.154.8.827>
87. **World Health Organization.** (2023). *Meningitis*. Geneva: WHO.
88. **Wunrow, H.,** Bender, R., Vongpradith, A., et al. (2023). Global, regional, and national burden of meningitis and its aetiologies, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*, 22(8), 685–711. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00195-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00195-3)

ANNEXES

1. Matériel non biologique et appareillage utilisés

Matériel non biologique				Appareillage	Les réactifs
Matériel de laboratoire	Milieu de culture	Les colorants	Solution utilise		
-Lames et lamelles -Tubes à essai -Pipettes -Micropipettes et embouts -Portoirs - Boîtes de Pétri -Ecouillons stériles -Becs Bunsen -Gants, masques, blouses -Anses de platine	-Gélose nutritive -Gélose au sang frais - Gélose au sang cuit (chocolat) - Gélose Chapman - Gélose cled -Gélose Mueller Hinton	-Violet de Gentiane - Lugol - Fushine phéniqué	-Eau oxygénée - Eau distillé - Huile de vaseline et d'immersion -Alcool 90° -Disque d'oxydase -Disques d'antibiotiques	-Microscope optique -Centrifugeuse - Étuve bactériologique -Autoclave -Automate de biochimie -Incubateur - Réfrigérateur de laboratoire - Bain-marie	- Glucose oxydase–peroxydase -Tampon enzymatique -Phénol -Solution étalon de glucose -Molybdate de sodium -Rouge de pyrogallol -Méthanol -Solution étalon de protéines (albumine bovine)

2.Compositions et caractéristiques des milieux de culture utilisés

2.1. Gélose au sang (GS)

Milieu (GS)	Formule en g/l d'eau distillée : • Protéose peptone 15g • Extrait de foie 2,5g • Extrait de levure 5g • Chlorure de sodium.....5g • Gélose 12g
PH	• 7,4
Caractéristique	• Liquéfier le milieu de base • Laisser refroidir au bain d'eau entre 45°C et 50°C • Ajouter stérilement, la quantité nécessaire de sang permettant d'obtenir une concentration finale de 5 à 10% • Bien homogénéiser le mélange • Pour la gélose au sang cuit : après homogénéisation, les flacons sont portés à 10 mn au bain Marie à 75-80 °C • Couler en boîtes de Pétri

2.2. Gélose nutritive (GN)

Milieu (GN)	Formule en g/l d'eau distillée • Peptone 10g • Extrait de viande 5g • Chlorure de sodium 5g • Gélose 15g
PH	• 7,2
Caractéristique	• Milieu d'isolement courant • Utilisé pour la culture des germes non exigeantes • Répartie en boîtes de Pétri

2.3. Gélose au chocolat

Milieu	Formule en g/L d'eau distillée • Peptones 10 g • Extrait de viande 10 g • Chlorure de sodium 5 g • Gélose 15 g • Sang défibriné chauffé 5 à 10 %
PH	7,2 à 7,4
Caractéristique	• Milieu enrichi utilisé pour la culture des bactéries exigeantes • Obtenu par chauffage du sang provoquant la lyse des hématies • Permet la libération des facteurs X (hémine) et V (NAD) • Favorise la croissance de bactéries comme <i>Haemophilus influenzae</i> et <i>Neisseria meningitidis</i> • Utilisé fréquemment dans l'analyse bactériologique du liquide céphalorachidien

2.4. Gélose Chapman

Milieu	Formule en g/L d'eau distillée • Peptone 10 g • Extrait de viande 1 g • Mannitol 10 g • Chlorure de sodium 75 g • Rouge de phénol 0,025 g • Gélose 15 g
PH	7,4

Caractéristique	Milieu sélectif et différentiel utilisé pour l'isolement des staphylocoques • La forte concentration en NaCl inhibe la majorité des bactéries • Permet de différencier les bactéries fermentant le mannitol • Les colonies de <i>Staphylococcus aureus</i> apparaissent jaunes avec un halo jaune • Les staphylocoques non fermentants donnent des colonies roses ou rouges
------------------------	---

2.5. Gélose Mueller-Hinton (MH)

Milieu (MH)	Formule en g/l d'eau distillée • Infusion de viande du bœuf 300g • Peptone de caséine 17,5g • Amidon 1,5g • Gélose 17,5g
PH	• 7,4
Caractéristique	• Gélose standardisée pour la réalisation de l'antibiogramme • Permettant de tester l'action des antibiotiques sur les bactéries • Peut être additionnée de sang (pour les streptocoques) • Coulée en boîtes de façon à obtenir une épaisseur de 4mm

3. Les étape de coloration de Gram

Étapes	Description
1. Préparation du frottis	• Déposer une goutte de suspension bactérienne sur une lame propre. • Étaler délicatement afin d'obtenir un frottis fin et homogène. • Laisser sécher à l'air libre.
2. Fixation du frottis	• Passer rapidement la lame au-dessus de la flamme du bec Bunsen 2 à 3 fois, frottis vers le haut. • Cette étape permet de fixer les bactéries sur la lame et de préserver leur morphologie.
3. Coloration au violet de gentiane	• Recouvrir totalement le frottis avec le violet de gentiane pendant environ 1 minute • Ce colorant pénètre toutes les bactéries. • Rincer doucement à l'eau distillée.

4. Mordançage au Lugol	• Recouvrir la lame par la solution de Lugol pendant 30 secondes à 1 minute. • Le Lugol fixe le violet de gentiane à l'intérieur des bactéries en formant un complexe coloré. • Rincer à l'eau distillée.
5. Décoloration à l'alcool ou à l'éthanol-acétone	• Incliner la lame puis verser l'alcool pendant 10 à 20 secondes. • Les bactéries Gram positif gardent la coloration violette tandis que les bactéries Gram négatif se décolorent. • Rincer immédiatement à l'eau distillée pour arrêter la décoloration.
6. Contre-coloration à la fuchsine ou à la safranine	• Recouvrir le frottis avec la fuchsine phéniquée pendant 30 secondes à 1 minute. • Les bactéries décolorées prennent une coloration rose ou rouge. • Rincer à l'eau distillée.
7. Séchage	• Égoutter puis sécher délicatement entre deux papiers buvard sans frotter.
8. Observation microscopique	• Déposer une goutte d'huile à immersion sur le frottis • Observer au microscope avec l'objectif $\times 100$ et à pleine lumière.

4. Les étape de la galerie API

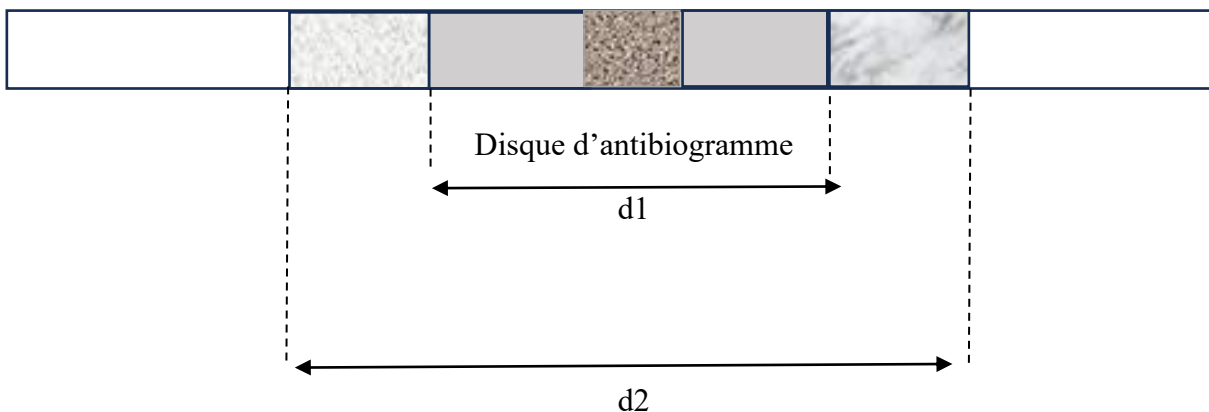
Étape	Procédure
1. Préparation de l'inoculum	Prélever 2 à 3 colonies pures et bien isolées à l'aide d'une anse stérile.
2. Préparation de la suspension bactérienne	Suspendre les colonies dans 5 mL de solution saline stérile (NaCl 0,85 %) jusqu'à obtention d'une suspension homogène.
3. Standardisation	Ajuster la turbidité de la suspension à environ 0,5 McFarland.
4. Préparation de la galerie	Placer la galerie API dans la boîte d'incubation (cuve) et ajouter environ 5 mL d'eau distillée dans les alvéoles de la cuve afin de maintenir une atmosphère humide.
5. Inoculation des tests	Remplir les tubes et cupules des différents tests avec la suspension bactérienne selon les recommandations du fabricant.

6. Tests en anaérobiose	Remplir complètement les tests ADH, LDC, ODC, H ₂ S et URE puis recouvrir d'huile minérale stérile pour créer des conditions anaérobies.
7. Fermeture de la cuve	Refermer la boîte d'incubation avec son couvercle.
8. Incubation	Incuber à 36 ± 2 °C pendant 18 à 24 heures.
9. Lecture initiale	Observer les changements de couleur des tests spontanément révélés après incubation.
10. Ajout des réactifs	Ajouter les réactifs nécessaires : réactif de Kovacs pour IND, réactifs VP1 et VP2 pour VP, réactif TDA pour TDA.
11. Lecture finale	Lire les réactions après le temps recommandé par le fabricant.
12. Identification	Établir le profil numérique API à partir des résultats obtenus puis identifier la souche à l'aide du logiciel/APIweb ou du manuel d'identification API.

5. Fiche technique de l'antibiogramme

Étape	Description
Milieu utilisé	Gélose de Mueller-Hinton (épaisseur standard : 4 mm)
Préparation de l'inoculum	À partir d'une culture pure, réaliser une suspension bactérienne légèrement trouble, ajustée à 0,5 McFarland
Ensemencement par écouvillonnage	Tremper un écouvillon stérile dans la suspension, ensemencer toute la surface de la gélose en stries serrées en tournant la boîte de 60° à 90° entre les passages
Application des disques	Déposer des disques d'antibiotiques (6 mm) à la surface de la gélose à l'aide d'un distributeur ou d'une pince stérile, en respectant les distances
Incubation	18 à 24 heures à 37°C en étuve
Lecture des résultats	• Vérifier la pureté de la souche • Mesurer les diamètres d'inhibition (d) en mm • Reporter sur un abaque de concordance • Comparer aux diamètres critiques (d1 et d2)
Interprétation	• Sensible (S) : $d \geq d2$ • Intermédiaire (I) : $d1 \leq d < d2$ • Résistant (R) : $d < d1$

Déterminer la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques afin d'orienter le traitement, notamment en cas d'infections graves comme les méningites bactériennes



REACTIFS BIOLABO
www.biolabo.fr

FABRICANT :
BIOLABO SA,
02760, Macey, France

GLUCOSE GOD-PAP

Liquide Prêt à l'emploi

Réactif pour le dosage quantitatif du glucose
dans le plasma, le sérum et le liquide céphalo-rachidien (L.C.R.) humains, ou leur urine.

LIQUIDE	RT	2 X 200 mL	KE	1 X 5 mL
LIQUIDE	RT	10 X 200 mL	KE	1 X 5 mL

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (03) 62 22 29 10-30

Fax : (03) 62 22 29 296-298

CODE CNIQ : HV

 USAGE IN VITRO

La concentration en glucose sanguin est directement liée au niveau de l'insuline, inséparablement affectée dans différentes situations (absorption de nourriture, jeûne ou exercice intense) par des hormones régulatrices comme l'insuline, le glucagon ou le cortisol. Le dosage du glucose est en effet le seul et plus fréquemment réalisé au laboratoire pour évaluer l'impact d'un traitement. Les troubles du métabolisme du glucose (hypoglycémie, hyperglycémie ou diabète) sont les plus couramment rencontrés et l'hyperglycémie due au diabète métabolique.

Une hyperglycémie supérieure à 2,0 g/l (36,1 mmol/l) peut conduire à une cétose-acidose et/ou une coma hyperosmolaire.

Une hypoglycémie durable, inférieure à 0,50 g/l (8,9 mmol/l), est susceptible d'entraîner des lésions neurocognitives graves.

Méthode de Tinsley. Le glucose est oxydé par le UCL en acide gluconique et H_2O_2 , qui réagit en présence de PCCL avec le chromo-*o*-phénol et le PMP pour former une quinoneimine rouge. L'absorbance du complexe coloré, proportionnelle à la concentration en glucose dans le spécimen est mesurée à 560 nm.

Reactif de travail	
Tampon phosphate	150 mg/mL
Mucosé Glycine (GUCI)	> 2000 U/L
Mucosé Glucose (MUCI)	> 1000 U/L
4-Amino-2-naphtol (PAP)	0,8 mg/mL
Chloro-6-phénol	2 mg/mL

Etalon	
Mucosé	1 g/L (p.36-muém.)

Les réactifs WELLS-PART sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage en vitro.

- Utiliser des équipements de protection (placard, gants, lunettes).
- Ne pas pipeter avec la bouche.
- En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
- La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

1. *THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS*

- **Après ouverture :** Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- **Après ouverture :** Le réactif de Truvel est stable au moins 2 ans en l'absence de contamination.

Ce réactif doit être réfrigéré pendant le transport.

Seconde du plasma :
Séparer rapidement des cellules sanguines, pour prévenir la glycolyse. Si le fluorure est utilisé comme conservateur, une distribution de 0,59 g/L (0,5 mg/mL) est observée dans les deux premiers neurones, la concentration restant élevée.

- 8 h à 25°C.
- 72 h à 2-8°C.

Le glucose est stable dans le plasma (fluorure de sodium ou oxalate) :

- 24 h à 2-8°C dans un plasma.

1128:
Analyse immédiatement après collecte pour éviter des résultats sous-évalués. Conserver à -20°C.

Acide ascorbique: Pas d'interférence jusqu'à 100 mg/L.
Bicarbonate de soude: Interférence négative à partir de 200 mg/L.
Bicarbonate de soude: Pas d'interférence.
Hémolyse: Pas d'interférence.
Lactosérum: Interférence positive à partir de 0,30 g/L de triglycérides.
Young D.S.: A partir une liste des substances interférant avec le dosage.

1. Équipement de base du laboratoire d'analyses médicales,
2. Séances de contrôle courantes et extraordinaires.

Version 4.0.1 (2010-09-16)

- Etalon du corré (façon R2) ou BIOLAB-Multicalibré
- OUS 9501.
- Ou tout calibré raccourci sur une méthode ou un matériau de référence.

La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :

1. Changement du lot de réactif.
2. Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Les valeurs sortent des limites de confiance, même après utilisation d'un deuxième façon de contrôle fraîchement reconstitué.

- BIOLABO EXATROL-N (valeurs normales) [C] 92016.
- BIOLABO EXATROL-P (valeurs pathologiques) [C] 92011.
- Tout autre sérum de contrôle tiré pour cette méthode.
- Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :

- Au moins un contrôle par série.
- Au moins un contrôle par 24 heures.
- Changement de flacon de réactif.

4. Après opération de maintenance sur l'analyseur:
 1. Lorsque la valeur de contrôle se trouve en dehors des limites, appliquer les actions suivantes :
 1. Répéter l'opération en utilisant le même contrôle.
 2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un contrôle fraîchement reconstruit et répéter le test.
 3. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un autre calibrant ou un calibrant fraîchement reconstruit et répéter le test.
 4. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, calibrer à nouveau en utilisant un autre façon de réactif et répéter le test.
 5. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIORAD ou le revendeur local.

Dans le sérum ou le plasma :	g/L	[mmol/L]
Nouveau-né, 1 jour	0,40-0,60	(2,2-3,3)
Nouveau-né > 1 jour	0,50-0,80	(2,8-4,4)
Enfant	0,60-1,00	(3,3-5,6)
Adulte	0,76-1,06	(4,1-5,9)
60-90 ans	0,82-1,15	(4,6-6,4)
> 90 ans	0,75-1,21	(4,3-6,7)

Dans le LCR :	g/L	(mmol/L)
Enfant	0,60-0,80	(3,3-4,4)
Adulte	0,40-0,70	(2,2-3,9)

Dans les urines de 24 h	g/L	(g, 0-24 h mmol/L)
	0,01 à 0,15 g/L	(0,1-0,8 mmol/L)
	<0,5 g/24 h	(<2,78 mmol/24 h)

Il est recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence pour la population concernée.

PERFORMANCES			PERFORMANCES		
Index serie N = 30	True normal	True aberr	Index serie N = 30	True normal	True aberr
Magnesium g/L	0.01	2.00	Magnesium g/L	0.01	2.00
S.D. g/L	0.01	0.02	S.D. g/L	0.01	0.02
C.V. %	1.3	0.67	C.V. %	1.2	1.00

Limite de détection: environ 0,10 g/L.

Sensibilité pour 1 g/L : environ 0,420 Abs. à 500 nm.
 Comparaison avec réactif du commerce :
 $y = 0,969x + 0,0120$ $r = 0,9996$

LIMITE DE LINEARITE:
La réaction est linéaire jusqu'à 5 g/L (20 mmol/L).
Au-delà, diluer le spécimen avec une solution NaCl à 9 g/L et refaire le dosage en tenant compte de la dilution dans le calcul du résultat.
Le limite de linéarité dépend du rapport de volume spécimen/réactif.

MODE OF EXERCISE (TECHNIQUE MANOEUVRE)

	Mélangé	Étalon	Dosage
Mélanger dans des tubes à essai, faire chauffer	1 mL	1 mL	1 mL
Eau déminéralisée	10 µL		
Étalon		10 µL	
Spécimen			10 µL

Mettre mélanger. Incuber 10 minutes à 37°C ou 20 minutes à température ambiante.

Remarque : des procédures spécifiques sont disponibles pour le analyseurs automatiques. Contacter le service technique SIO-LADO.

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

- (7) *IRVIZ* *Methods of Clinical Chemistry*, 3rd ed. C.A. Wu, W.K. Adkins, W.K. Saunders (1989), p. 750-760.
- (8) *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd ed. F.W. Irwin (1989), p. 269-277.
- (9) *YUSUFI D.S. Effect of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 4th ed. (1989), p. 3-27 & 3-286.
- (10) *HANCOCK I, Clin. Medicine* (1989), 6, p.60-68.
- (11) *SMITHSON P, Ann. Clin. Medicine* (1989), 6, p.24-27.
- (12) *SMITHSON P, Biochem. Cliniqua*, 2nd ed. Baillière Telford Press (1989), p. 760-767.

Made in France

Version: FT-LP92109-09-12-2009

7. Fiche technique de protéines U.S.



PROTEINES U.S. Méthode Rouge de Pyrogallol

Réactif pour le dosage quantitatif des protéines totales dans les urines et le L.C.R. humain.

REF 97016 R1 2 x 113 mL R2 2 x 12 mL R3 1 x 10 mL

CODE CNQ : AX



IVD USAGE IN VITRO

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 25 25 25

INTERET CLINIQUE (1)

La détermination des protéines totales dans les urines et le liquide céphalo-rachidien (L.C.R.) est utilisée respectivement pour le diagnostic de maladies rénales ou du système nerveux central. Une élévation de la concentration des protéines urinaires peut être rencontrée lors d'un effort vigoureux, de fièvre ou d'hypothermie, de gammapathies monoclonales, néphrite, néphropathie diabétique ou infection des voies urinaires. La détermination des protéines totales dans le L.C.R. est une aide au diagnostic de méningites, encéphalites, poliomylélites, neurocytites, tumeurs du système nerveux central ou hémorragies cérébrales.

PRINCIPE (4) (7)

La méthode décrite est celle de Fujita modifiée par Watanabe et al. Le rouge de Pyrogallol combiné au molybdate de sodium forme un complexe coloré rouge qui absorbe à 600 nm. En milieu acide, la fixation de ce complexe sur les groupements aminés des protéines déplace le pic d'absorption à 600 nm. L'intensité de la coloration bleue mesurée à 600 nm (575-612) est proportionnelle à la concentration en protéines dans le spécimen.

REACTIFS

Réactif R1 TAMPON
Molybdate de sodium 0,04 mmol/L

Réactif R2 ROUGE DE PYROGALLOL
Méthanol 10 %
Rouge de Pyrogallol 0,05 mmol/L

T1, R1, T2, T3, T4, T5, T6, T7, T8, T9, T10, T11, T12, T13, T14, T15, T16, T17, T18, T19, T20, T21, T22, T23, T24, T25, T26, T27, T28, T29, T30, T31, T32, T33, T34, T35, T36, T37, T38, T39, T40, T41, T42, T43, T44, T45, T46, T47, T48, T49, T50, T51, T52, T53, T54, T55, T56, T57, T58, T59, T60, T61, T62, T63, T64, T65, T66, T67, T68, T69, T70, T71, T72, T73, T74, T75, T76, T77, T78, T79, T80, T81, T82, T83, T84, T85, T86, T87, T88, T89, T90, T91, T92, T93, T94, T95, T96, T97, T98, T99, T100, T101, T102, T103, T104, T105, T106, T107, T108, T109, T110, T111, T112, T113, T114, T115, T116, T117, T118, T119, T120, T121, T122, T123, T124, T125, T126, T127, T128, T129, T130, T131, T132, T133, T134, T135, T136, T137, T138, T139, T140, T141, T142, T143, T144, T145, T146, T147, T148, T149, T150, T151, T152, T153, T154, T155, T156, T157, T158, T159, T160, T161, T162, T163, T164, T165, T166, T167, T168, T169, T170, T171, T172, T173, T174, T175, T176, T177, T178, T179, T180, T181, T182, T183, T184, T185, T186, T187, T188, T189, T190, T191, T192, T193, T194, T195, T196, T197, T198, T199, T200, T201, T202, T203, T204, T205, T206, T207, T208, T209, T210, T211, T212, T213, T214, T215, T216, T217, T218, T219, T220, T221, T222, T223, T224, T225, T226, T227, T228, T229, T230, T231, T232, T233, T234, T235, T236, T237, T238, T239, T240, T241, T242, T243, T244, T245, T246, T247, T248, T249, T250, T251, T252, T253, T254, T255, T256, T257, T258, T259, T260, T261, T262, T263, T264, T265, T266, T267, T268, T269, T270, T271, T272, T273, T274, T275, T276, T277, T278, T279, T280, T281, T282, T283, T284, T285, T286, T287, T288, T289, T290, T291, T292, T293, T294, T295, T296, T297, T298, T299, T300, T301, T302, T303, T304, T305, T306, T307, T308, T309, T310, T311, T312, T313, T314, T315, T316, T317, T318, T319, T320, T321, T322, T323, T324, T325, T326, T327, T328, T329, T330, T331, T332, T333, T334, T335, T336, T337, T338, T339, T340, T341, T342, T343, T344, T345, T346, T347, T348, T349, T350, T351, T352, T353, T354, T355, T356, T357, T358, T359, T360, T361, T362, T363, T364, T365, T366, T367, T368, T369, T370, T371, T372, T373, T374, T375, T376, T377, T378, T379, T380, T381, T382, T383, T384, T385, T386, T387, T388, T389, T390, T391, T392, T393, T394, T395, T396, T397, T398, T399, T400, T401, T402, T403, T404, T405, T406, T407, T408, T409, T410, T411, T412, T413, T414, T415, T416, T417, T418, T419, T420, T421, T422, T423, T424, T425, T426, T427, T428, T429, T430, T431, T432, T433, T434, T435, T436, T437, T438, T439, T440, T441, T442, T443, T444, T445, T446, T447, T448, T449, T450, T451, T452, T453, T454, T455, T456, T457, T458, T459, T460, T461, T462, T463, T464, T465, T466, T467, T468, T469, T470, T471, T472, T473, T474, T475, T476, T477, T478, T479, T480, T481, T482, T483, T484, T485, T486, T487, T488, T489, T490, T491, T492, T493, T494, T495, T496, T497, T498, T499, T500, T501, T502, T503, T504, T505, T506, T507, T508, T509, T510, T511, T512, T513, T514, T515, T516, T517, T518, T519, T520, T521, T522, T523, T524, T525, T526, T527, T528, T529, T530, T531, T532, T533, T534, T535, T536, T537, T538, T539, T540, T541, T542, T543, T544, T545, T546, T547, T548, T549, T550, T551, T552, T553, T554, T555, T556, T557, T558, T559, T560, T561, T562, T563, T564, T565, T566, T567, T568, T569, T570, T571, T572, T573, T574, T575, T576, T577, T578, T579, T580, T581, T582, T583, T584, T585, T586, T587, T588, T589, T590, T591, T592, T593, T594, T595, T596, T597, T598, T599, T600, T601, T602, T603, T604, T605, T606, T607, T608, T609, T610, T611, T612, T613, T614, T615, T616, T617, T618, T619, T620, T621, T622, T623, T624, T625, T626, T627, T628, T629, T630, T631, T632, T633, T634, T635, T636, T637, T638, T639, T640, T641, T642, T643, T644, T645, T646, T647, T648, T649, T650, T651, T652, T653, T654, T655, T656, T657, T658, T659, T660, T661, T662, T663, T664, T665, T666, T667, T668, T669, T670, T671, T672, T673, T674, T675, T676, T677, T678, T679, T680, T681, T682, T683, T684, T685, T686, T687, T688, T689, T690, T691, T692, T693, T694, T695, T696, T697, T698, T699, T700, T701, T702, T703, T704, T705, T706, T707, T708, T709, T710, T711, T712, T713, T714, T715, T716, T717, T718, T719, T720, T721, T722, T723, T724, T725, T726, T727, T728, T729, T730, T731, T732, T733, T734, T735, T736, T737, T738, T739, T740, T741, T742, T743, T744, T745, T746, T747, T748, T749, T750, T751, T752, T753, T754, T755, T756, T757, T758, T759, T760, T761, T762, T763, T764, T765, T766, T767, T768, T769, T770, T771, T772, T773, T774, T775, T776, T777, T778, T779, T780, T781, T782, T783, T784, T785, T786, T787, T788, T789, T790, T791, T792, T793, T794, T795, T796, T797, T798, T799, T800, T801, T802, T803, T804, T805, T806, T807, T808, T809, T810, T811, T812, T813, T814, T815, T816, T817, T818, T819, T820, T821, T822, T823, T824, T825, T826, T827, T828, T829, T830, T831, T832, T833, T834, T835, T836, T837, T838, T839, T840, T841, T842, T843, T844, T845, T846, T847, T848, T849, T850, T851, T852, T853, T854, T855, T856, T857, T858, T859, T860, T861, T862, T863, T864, T865, T866, T867, T868, T869, T870, T871, T872, T873, T874, T875, T876, T877, T878, T879, T880, T881, T882, T883, T884, T885, T886, T887, T888, T889, T890, T891, T892, T893, T894, T895, T896, T897, T898, T899, T900, T901, T902, T903, T904, T905, T906, T907, T908, T909, T910, T911, T912, T913, T914, T915, T916, T917, T918, T919, T920, T921, T922, T923, T924, T925, T926, T927, T928, T929, T930, T931, T932, T933, T934, T935, T936, T937, T938, T939, T940, T941, T942, T943, T944, T945, T946, T947, T948, T949, T950, T951, T952, T953, T954, T955, T956, T957, T958, T959, T960, T961, T962, T963, T964, T965, T966, T967, T968, T969, T970, T971, T972, T973, T974, T975, T976, T977, T978, T979, T980, T981, T982, T983, T984, T985, T986, T987, T988, T989, T990, T991, T992, T993, T994, T995, T996, T997, T998, T999, T1000, T1001, T1002, T1003, T1004, T1005, T1006, T1007, T1008, T1009, T1010, T1011, T1012, T1013, T1014, T1015, T1016, T1017, T1018, T1019, T1020, T1021, T1022, T1023, T1024, T1025, T1026, T1027, T1028, T1029, T1030, T1031, T1032, T1033, T1034, T1035, T1036, T1037, T1038, T1039, T1040, T1041, T1042, T1043, T1044, T1045, T1046, T1047, T1048, T1049, T1050, T1051, T1052, T1053, T1054, T1055, T1056, T1057, T1058, T1059, T1060, T1061, T1062, T1063, T1064, T1065, T1066, T1067, T1068, T1069, T1070, T1071, T1072, T1073, T1074, T1075, T1076, T1077, T1078, T1079, T1080, T1081, T1082, T1083, T1084, T1085, T1086, T1087, T1088, T1089, T1090, T1091, T1092, T1093, T1094, T1095, T1096, T1097, T1098, T1099, T1100, T1101, T1102, T1103, T1104, T1105, T1106, T1107, T1108, T1109, T1110, T1111, T1112, T1113, T1114, T1115, T1116, T1117, T1118, T1119, T1120, T1121, T1122, T1123, T1124, T1125, T1126, T1127, T1128, T1129, T1130, T1131, T1132, T1133, T1134, T1135, T1136, T1137, T1138, T1139, T1140, T1141, T1142, T1143, T1144, T1145, T1146, T1147, T1148, T1149, T1150, T1151, T1152, T1153, T1154, T1155, T1156, T1157, T1158, T1159, T1160, T1161, T1162, T1163, T1164, T1165, T1166, T1167, T1168, T1169, T1170, T1171, T1172, T1173, T1174, T1175, T1176, T1177, T1178, T1179, T1180, T1181, T1182, T1183, T1184, T1185, T1186, T1187, T1188, T1189, T1190, T1191, T1192, T1193, T1194, T1195, T1196, T1197, T1198, T1199, T1200, T1201, T1202, T1203, T1204, T1205, T1206, T1207, T1208, T1209, T1210, T1211, T1212, T1213, T1214, T1215, T1216, T1217, T1218, T1219, T1220, T1221, T1222, T1223, T1224, T1225, T1226, T1227, T1228, T1229, T1230, T1231, T1232, T1233, T1234, T1235, T1236, T1237, T1238, T1239, T1240, T1241, T1242, T1243, T1244, T1245, T1246, T1247, T1248, T1249, T1250, T1251, T1252, T1253, T1254, T1255, T1256, T1257, T1258, T1259, T1260, T1261, T1262, T1263, T1264, T1265, T1266, T1267, T1268, T1269, T1270, T1271, T1272, T1273, T1274, T1275, T1276, T1277, T1278, T1279, T1280, T1281, T1282, T1283, T1284, T1285, T1286, T1287, T1288, T1289, T1290, T1291, T1292, T1293, T1294, T1295, T1296, T1297, T1298, T1299, T1300, T1301, T1302, T1303, T1304, T1305, T1306, T1307, T1308, T1309, T1310, T1311, T1312, T1313, T1314, T1315, T1316, T1317, T1318, T1319, T1320, T1321, T1322, T1323, T1324, T1325, T1326, T1327, T1328, T1329, T1330, T1331, T1332, T1333, T1334, T1335, T1336, T1337, T1338, T1339, T1340, T1341, T1342, T1343, T1344, T1345, T1346, T1347, T1348, T1349, T1350, T1351, T1352, T1353, T1354, T1355, T1356, T1357, T1358, T1359, T1360, T1361, T1362, T1363, T1364, T1365, T1366, T1367, T1368, T1369, T1370, T1371, T1372, T1373, T1374, T1375, T1376, T1377, T1378, T1379, T1380, T1381, T1382, T1383, T1384, T1385, T1386, T1387, T1388, T1389, T1390, T1391, T1392, T1393, T1394, T1395, T1396, T1397, T1398, T1399, T1400, T1401, T1402, T1403, T1404, T1405, T1406, T1407, T1408, T1409, T1410, T1411, T1412, T1413, T1414, T1415, T1416, T1417, T1418, T1419, T1420, T1421, T1422, T1423, T1424, T1425, T1426, T1427, T1428, T1429, T1430, T1431, T1432, T1433, T1434, T1435, T1436, T1437, T1438, T1439, T1440, T1441, T1442, T1443, T1444, T1445, T1446, T1447, T1448, T1449, T1450, T1451, T1452, T1453, T1454, T1455, T1456, T1457, T1458, T1459, T1460, T1461, T1462, T1463, T1464, T1465, T1466, T1467, T1468, T1469, T1470, T1471, T1472, T1473, T1474, T1475, T1476, T1477, T1478, T1479, T1480, T1481, T1482, T1483, T1484, T1485, T1486, T1487, T1488, T1489, T1490, T1491, T1492, T1493, T1494, T1495, T1496, T1497, T1498, T1499, T1500, T1501, T1502, T1503, T1504, T1505, T1506, T1507, T1508, T1509, T1510, T1511, T1512, T1513, T1514, T1515, T1516, T1517, T1518, T1519, T1520, T1521, T1522, T1523, T1524, T1525, T1526, T1527, T1528, T1529, T1530, T1531, T1532, T1533, T1534, T1535, T1536, T1537, T1538, T1539, T1540, T1541, T1542, T1543, T1544, T1545, T1546, T1547, T1548, T1549, T1550, T1551, T1552, T1553, T1554, T1555, T1556, T1557, T1558, T1559, T1560, T1561, T1562, T1563, T1564, T1565, T1566, T1567, T1568, T1569, T1570, T1571, T1572, T1573, T1574, T1575, T1576, T1577, T1578, T1579, T1580, T1581, T1582, T1583, T1584, T1585, T1586, T1587, T1588, T1589, T1590, T1591, T1592, T1593, T1594, T1595, T1596, T1597, T1598, T1599, T1600, T1601, T1602, T1603, T1604, T1605, T1606, T1607, T1608, T1609, T1610, T1611, T1612, T1613, T1614, T1615, T1616, T1617, T1618, T1619, T1620, T1621, T1622, T1623, T1624, T1625, T1626, T1627, T1628, T1629, T1630, T1631, T1632, T1633, T1634, T1635, T1636, T1637, T1638, T1639, T1640, T1641, T1642, T1643, T1644, T1645, T1646, T1647, T1648, T1649, T1650, T1651, T1652, T1653, T1654, T1655, T1656, T1657, T1658, T1659, T1660, T1661, T1662, T1663, T1664, T1665, T1666, T1667, T1668, T1669, T1670, T1671, T1672, T1673, T1674, T1675, T1676, T1677, T1678, T1679, T1680, T1681, T1682, T1683, T1684, T1685, T1686, T1687, T1688, T1689, T1690, T1691, T1692, T1693, T1694, T1695, T1696, T1697, T1698, T1699, T1700, T1701, T1702, T1703, T1704, T1705, T1706, T1707, T1708, T1709, T1710, T1711, T1712, T1713, T1714, T1715, T1716, T1717, T1718, T1719, T1720, T1721, T1722, T1723, T1724, T1725, T1726, T1727, T1728, T1729, T1730, T1731, T1732, T1733, T1734, T1735, T1736, T1737, T1738, T1739, T1740, T1741, T1742, T1743, T1744, T1745, T1746, T1747, T1748, T1749, T1750, T1751, T1752, T1753, T1754, T1755, T1756, T1757, T1758, T1759, T1760, T1761, T1762, T1763, T1764, T1765, T1766, T1767, T1768, T1769, T1770, T1771, T1772, T1773, T1774, T1775, T1776, T1777, T1778, T1779, T1780, T1781, T1782, T1783, T1784, T1785, T1786, T1787, T1788, T1789, T1790, T1791, T1792, T1793, T1794, T1795, T1796, T1797, T1798, T1799, T1800, T1801, T1802, T1803, T1804, T1805, T1806, T1807, T1808, T1809, T1810, T1811, T1812, T1813, T1814, T1815, T1816, T1817, T1818, T1819, T1820, T1821, T1822, T1823, T1824, T1825, T1826, T1827, T1828, T1829, T1830, T1831, T1832, T1833, T1834, T1835, T1836, T1837, T1838, T1839, T1840, T1841, T1842, T1843, T1844, T1845, T1846, T1847, T1848, T1849, T1850, T1851, T1852, T1853, T1854, T1855, T1856, T1857, T1858, T1859, T1860, T1861, T1862, T1863, T1864, T1865, T1866, T1867, T1868, T1869, T1870, T1871, T1872, T1873, T1874, T1875, T1876, T1877, T1878, T1879, T1880, T1881, T1882, T1883, T1884, T1885, T1886, T1887, T1888, T1889, T1890, T1891, T1892, T1893, T1894, T1895, T1896, T1897, T1898, T1899, T1900, T1901, T1902, T1903, T1904, T1905, T1906, T1907, T1908, T1909, T1910, T1911, T1912, T1913, T1914, T1915, T1916, T1917, T1918, T1919, T1920, T1921, T1922, T1923, T1924, T1925, T1926, T1927, T1928, T1929, T1930, T1931, T1932, T1933, T1934, T1935, T1936, T1937, T1938, T1939, T1940, T1941, T1942, T1943, T1944, T1945, T1946, T1947, T1948, T1949, T1950, T1951, T1952, T1953, T1954, T1955, T1956, T1957, T1958, T1959, T1960, T1961, T1962, T1963, T1964, T1965, T1966, T1967, T1968, T1969, T1970, T1971, T1972, T1973, T1974, T1975, T1976, T1977, T1978, T1979, T1980, T1981, T1982, T1983, T1984, T1985, T1986, T1987, T1988, T1989, T1990, T1991, T1992, T1993, T1994, T1995, T1996, T1997, T1998, T1999, T2000, T2001, T2002, T2003, T2004, T2005, T2006, T2007, T2008, T2009, T2010, T2011, T2012, T2013, T2014, T2015, T2016, T2017, T2018, T2019, T2020, T2021, T2022, T2023, T2024, T2025, T2026, T2027, T2028, T2029, T2030, T2031, T2032, T2033, T2034, T2035, T2036, T2037, T2038, T2039, T2040, T2041, T2042, T2043, T2044, T2045, T2046, T2047, T2048, T2049, T2050

8. Catalogue de galerie API 20 E

TABEAU DE LECTURE DE LA GALERIE MINIATURISÉE API 20E

Microtube	Substrat :	Caractère recherché :	Révélateur	Lecture directe ou indirecte Test (si nécessaire)	Résultat -	Résultat +
ONPG	ONPG = Ortho-Nitro-Phényl-Galactoside	Beta galactosidase		Lecture directe		
ADH LDC ODC	Arginine Lysine Ornithine	Arginine Dihydrolase Lysine Décarboxylase Ornithine Décarboxylase	Rouge de Phénol	Lecture directe		
[CIT]	Citrate	Utilisation du citrate	BBT	Lecture directe		
H ₂ S	Thiosulfate de sodium	Production d'H ₂ S		Lecture directe		
URÉ	Urée	Uréase	Rouge de Phénol	Lecture directe		 
TDA	Tryptophane	Tryptophane désaminase		Lecture indirecte Ajouter une goutte de réactif chlorure de fer III		
IND	Tryptophane	Tryptophanase ou production d'indole		Lecture indirecte Ajouter une goutte de réactif Kovacs	 	 
[VP]	Pyruvate de sodium	production d'acétoïne (3-hydroxybutanone)		Lecture indirecte Ajouter 1 goutte de VP1 et VP2 Attendre 10 minutes		 
[GEL]	Gélatine	gélatinase		Lecture directe		
GLU à ARA = zymogramme	Substrat carboné (glucide)	Utilisation de substrats carbonés (glucides)	BBT	Lecture directe		
NO ₂ ⁻ / N ₂	Nitrates (NO ₃ ⁻)	Nitrate réductase		Lecture indirecte Ajouter 1 goutte de NIT1 et NIT2 et zinc éventuellement		

9. Répartition des cas positif et négative de culture de lcr

		Positive Nb (%)	Négative Nb (%)
Sexe	Homme	11 (55,00 %)	43 (45,26 %)
	Femme	9 (45,00 %)	52 (54,74 %)
Total		20	95
Pourcentage		17,39 %	82,61 %

Tableau n°10. Variation le taux de glucose dans LCR

Catégorie	Nombre de cas	Pourcentage
Hypoglycorachie (< 0,40 g/L)	24	20,9 %
Glycorachie normale (0,40–0,70 g/L)	61	53,0 %
Hyperglycorachie (> 0,70 g/L)	30	26,1 %

Tableau n°11. Variation de protéinorachie

Catégorie	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Hypoprotéinorachie (< 0,15 g/L)	11	9,6
Protéinorachie normale (0,15–0,45 g/L)	61	53,0
Hyperprotéinorachie (> 0,45 g/L)	43	37,4

Tableau n°12. Les résultats des du LCR

Âge / Sexe	Aspect	Culture	Bactérie	PROT	GLY
22 jrs / F	Xanthochromique	Positive	<i>Pseudomonas</i>	2.35	0.31
6 jrs / F	Xanthochromique	Positive	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.63	0.33
22 jrs \ F	Eau de roche	Négative	/	0.38	0.49
25 jrs / F	Eau de roche	Négative	/	0.31	0.6
15 jrs / H	Eau de roche	Négative	/	0.41	0.81
18 jrs / H	Eau de roche	Négative	/	0.81	0.08
1 mois / F	Xanthochromique	Positive	<i>E-coli</i>	1.72	0.39
5 mois / H	Xanthochromique	Positive	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.76	0.23
1 mois / F	Xanthochromique	Positive	<i>Listeria monocytogenes</i>	1.56	0.3
1 mois / F	Xanthochromique	Positive	<i>Listeria monocytogenes</i>	1.61	0.31
1 mois / F	Xanthochromique	positive	<i>Listeria monocytogenes</i>	1.6	0.44
1 mois / F	Jaunâtre	positive	<i>E-coli</i>	1.62	0.59
3 mois / H	Xanthochromique	positive	<i>E-coli</i>	2.33	0.15
2 mois F	Xanthochromique	negative	Non	0.78	0.48
4 mois H	Eau de roche	negative	Non	0.21	0.65
8 mois F	Xanthochromique	negative	Non	0.11	0.55
9 mois F	Eau de roche	negative	Non	0.22	0.42
1 mois H	Eau de roche	negative	Non	0.33	0.46
2 mois H	Eau de roche	negative	Non	1.12	0.4
10 mois H	Eau de roche	negative	Non	0.2	0.67
1 mois / H	Eau de roche	negative	Non	0.33	0.47
2 mois / F	Eau de roche	negative	Non	0.91	0.42
2 mois / F	Eau de roche	negative	Non	0.51	0.51
5 mois / F	Eau de roche	negative	Non	0.28	0.59
3 mois / F	Eau de roche	negative	Non	0.87	0.47
2 mois / F	Xanthochromique	negative	Non	0.93	0.38
1 mois / H	Eau de roche	negative	Non	0.54	0.48
3 mois / F	Eau de roche	negative	Non	0.32	0.61

1 mois / H	Eau de roche	negative	Non	0.26	0.64
3 mois / H	Eau de roche	negative	Non	0.31	0.6
1 ans / F	Xanthochromique	positive	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.66	0.1
1 ans / F	Xanthochromique	positive	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.49	0.13
1 ans / H	Hématique	positive	<i>Streptococcus pneumonie</i>	2.48	1.03
4 ans / F	Hématique	negative	Non	0.12	0.79
1 ans / F	Xanthochromique	negative	Non	0.35	0.44
1 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.35	0.88
1 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.35	0.88
1 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.21	0.7
1 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.12	0.43
2 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.14	0.47
1 ans / F	Xanthochromique	negative	Non	1.31	0.23
1 ans / F	Xanthochromique	negative	Non	1.31	0.23
1 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.14	0.59
3 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.13	0.69
1 ans / F	Xanthochromique	negative	Non	0.9	0.21
1 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.1	0.65
2 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.4	0.64
2 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.23	0.55
3 ans / F	Xanthochromique	negative	Non	0.3	0.59
2 ans / F	Xanthochromique	negative	Non	0.19	0.74
1 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.21	0.68
1 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.69	0.37
1 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.69	0.37
3 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.15	0.56
1 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.11	0.86
1 ans / F	Xanthochromique	negative	Non	0.35	0.44
1 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.35	0.88
1 ans / F	Xanthochromique	negative	Non	0.2	0.52
1 ans / F	Xanthochromique	negative	Non	0.2	0.52
1 ans / F	Xanthochromique	negative	Non	0.41	0.94
2 ans / F	Hématique	negative	Non	0.28	0.51
1 ans / H	EAU DE ROCHE	negative	Non	0.31	0.53
7 ans / H	Blanchâtre	positive	<i>Streptococcus pneumonie</i>	0.8	0.23
7 ans / H	Blanchâtre	positive	<i>Streptococcus pneumonie</i>	0.45	0.27
7 ans / H	Xanthochromique	positive	<i>Streptococcus pneumonie</i>	0.92	0.31
8 ans / H	Hématique	negative	Non	0.95	0.75
8 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.17	0.54
9 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.14	0.66
7 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.81	0.43
7ans H	Eau de roche	negative	Non	0.25	0.51
7 ans / H	Blanchâtre	negative	Non	0.6	0.3
8 ans / F	Xanthochromique	negative	Non	0.85	0.78
12 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.24	0.65
12 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.24	0.65
6 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.2	0.74
11 ans / F	Xanthochromique	negative	Non	0.38	0.64
11 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.15	0.76
8 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.25	0.69
6 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.14	0.72
11 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.61	0.63

13 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.17	0.6
6 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.35	0.22
5 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.4	0.79
5 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.41	0.63
6 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.17	0.66
40 ans / H	Xanthochromique	positive	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.21	0.5
25 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.3	0.71
27 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.4	0.6
29 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.42	0.61
32 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.38	0.87
32 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.38	0.87
36 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.2	0.78
31 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.16	0.73
31 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.16	0.73
34 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.16	0.81
44 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.6	0.72
40 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.28	0.49
23 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.11	0.56
44 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.8	0.48
31 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.19	1.5
56 ans / H	Xanthochromique	Positive	<i>Streptococcus pneumonie</i>	1.87	1.03
46 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.36	0.64
51 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.34	0.62
51 ans / F	Eau de roche	negative	Non	0.27	0.45
53 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.37	0.75
53 ans / F	Xanthochromique	negative	Non	0.32	1.01
58 ans / H	Eau de roche	negative	Non	1.03	0.59
51 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.32	0.78
52 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.76	0.53
67 ans / H	Blanchâtre	Positive	<i>Streptococcus pneumonie</i>	0.84	0.38
67 ans / H	Hématique	Positive	<i>Streptococcus pneumonie</i>	1.32	0.33
67 ans / H	Hématique	Positive	<i>Streptococcus pneumonie</i>	1.02	0.37
67 ans / H	Xanthochromique	negative	Non	0.74	0.66
62 ans / H	Eau de roche	negative	Non	0.63	0.75