

Printemps des sciences 2006

- Sciences en tête -



Remue - méninges

Rue Terre-Neuve, 114/116 – 1000 Bruxelles

Tel. : 02 512 45 15 Fax. : 02 512 46 68

heff.paramedicale@brunette.brucity.be

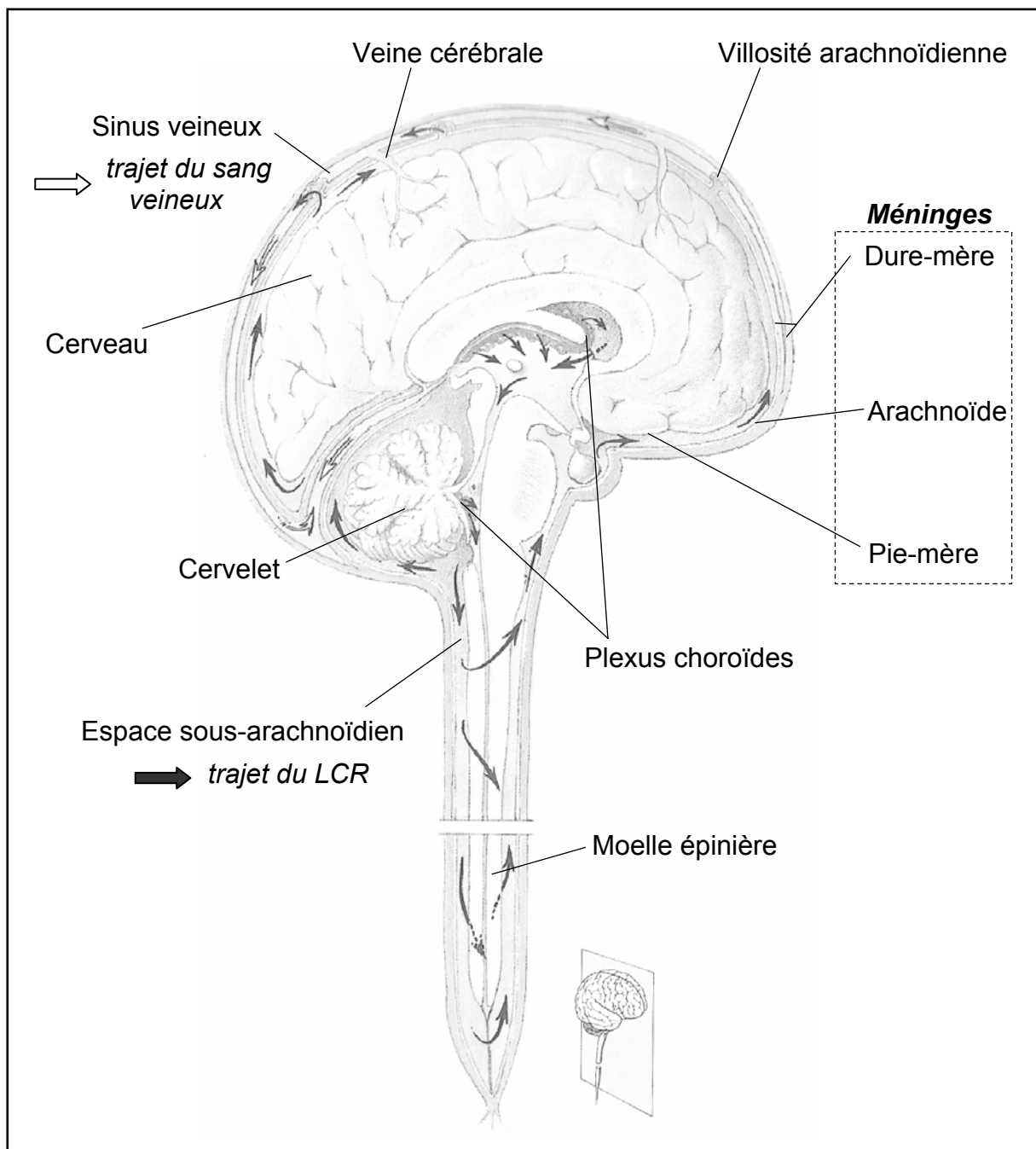
Table des matières

1. Anatomie des méninges	1
1.1. Présentation générale.....	1
1.2. La dure-mère	2
1.3. L'arachnoïde	2
1.4. La pie-mère.....	2
1.5. Le liquide céphalo-rachidien (LCR).....	3
2. Rôle mécanique des méninges et du liquide céphalorachidien	5
2.1. La poussée d'Archimède	5
2.2. Le syndrome du bébé secoué.....	6
3. Les méningites infectieuses.....	7
3.1. La méningite bactérienne.....	7
3.2. La méningite virale.....	8
3.3. Les méningites mycosiques et parasitaires	8
3.4. La ponction lombaire	8
4. Les antibiotiques	10
4.1. Historique.....	10
5. Glossaire.....	13
6. Remuez vos méninges !	15
7. Références	18

1. Anatomie des méninges

1.1. Présentation générale

Notre système nerveux central (SNC), cerveau et moelle épinière, est enfermé dans notre boîte crânienne et notre colonne vertébrale mais il n'est pas en contact direct avec les os. Il est isolé par trois enveloppes membraneuses protectrices : les méninges. On distingue, de l'extérieur vers l'intérieur, la **dure-mère**, l'**arachnoïde** qui délimite un espace sous-arachnoïdien contenant un liquide séreux appelé liquide céphalo-rachidien (LCR) ou cérébro-spinal, et la **pie-mère**.



Coupe sagittale de l'encéphale et de la moelle épinière ⁽¹⁾

1.2. La dure-mère

La dure-mère est la plus externe et la plus résistante des méninges. D'aspect blanc nacré, elle est épaisse et constituée de deux feuillets de tissu conjonctif : un feuillet externe ou couche périostée, adhérant à la face interne des os, et un feuillet interne ou couche méningée.

Ces deux feuillets délimitent des sinus veineux, cavités drainant le sang du cerveau vers principalement la veine jugulaire. Un réseau d'artères méningées dérivant des carotides assure, lui, les apports sanguins (nutritifs et en oxygène) nécessaires au fonctionnement cérébral. Cette enveloppe est également richement innervée (terminaisons des nerfs trijumeau et cervicaux).

Le feuillet interne forme des extensions qui compartimentent la boîte crânienne. Ainsi on distingue la faux du cerveau qui constitue une cloison médiane séparant les deux hémisphères cérébraux et la tente du cervelet, cloison transversale qui sépare le cervelet de l'encéphale.

La dure-mère est séparée de l'os par l'espace péri-dural et de l'arachnoïde par l'espace virtuel sous-dural.

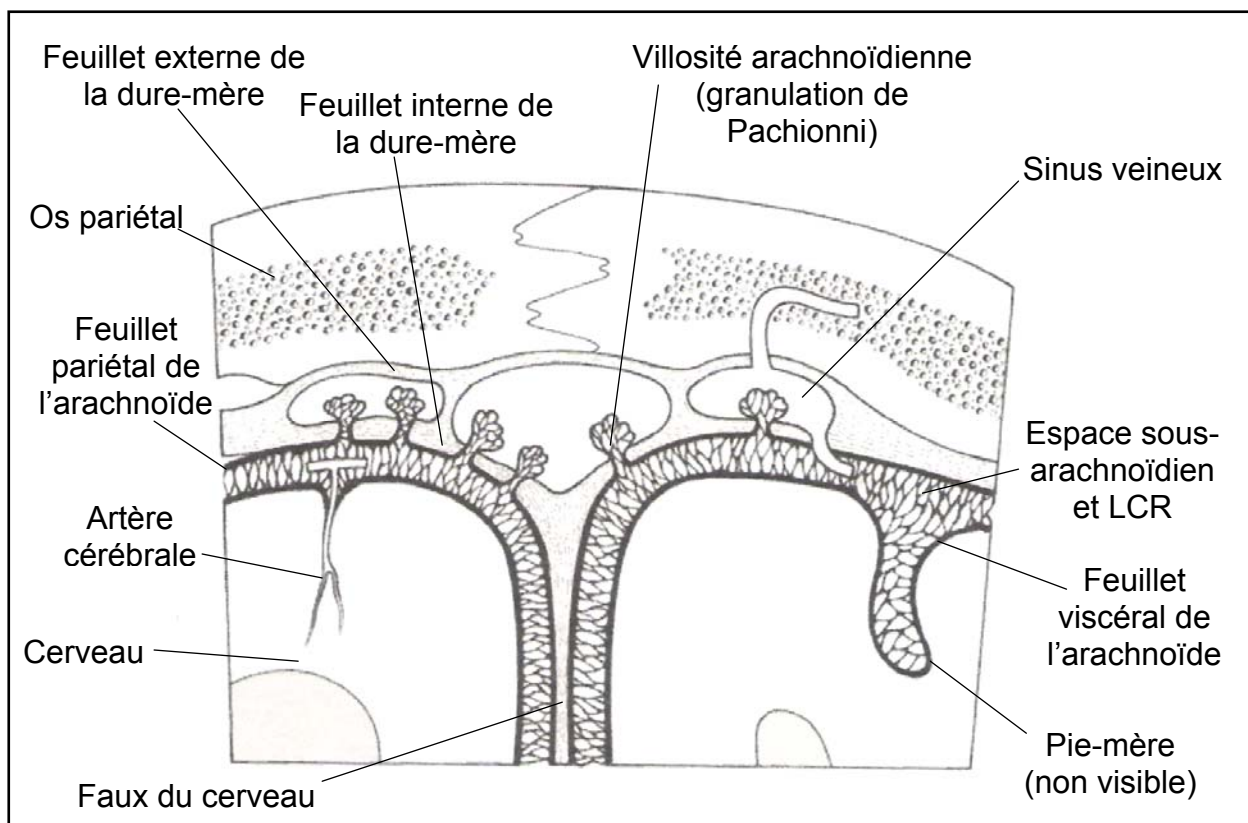
1.3. L'arachnoïde

L'arachnoïde constitue une très fine membrane (comparable à une toile d'araignée) séreuse et non vascularisée. Elle présente un feuillet pariétal adhérant à la dure-mère et un feuillet viscéral uni à la pie-mère. Ces deux feuillets délimitent un espace sous-arachnoïdien infiltré de LCR et traversé par des trabécules issues du feuillet pariétal, par des fibres élastiques et de collagène ainsi que par les vaisseaux sanguins (artérioles et veinules) et les nerfs.

Cette enveloppe forme des villosités arachnoïdiennes, appelées aussi granulations de Pacchioni, qui s'enfoncent dans les sinus veineux et assurent la résorption du LCR dans le sang.

1.4. La pie-mère

La pie-mère est constituée d'un unique feuillet adhérant fortement à la surface de l'encéphale ou de la moelle épinière. Cette membrane vascularisée forme des replis particuliers appelés plexus choroïdes, responsables de la synthèse continue de LCR.



Coupe frontale du crâne ⁽²⁾

1.5. Le liquide céphalo-rachidien

Le LCR est un liquide normalement clair, dit « eau de roche », composé à 99% d'eau, contenu dans l'espace sous-arachnoïdien et produit par les plexus choroïdes par ultrafiltration du plasma.

Ses principales caractéristiques physicochimiques et biologiques chez l'adulte sont :

- Un volume de 80 - 150 mL, continuellement renouvelé.
- Un pH compris entre 7,3 et 7,4.
- Une pression de 10 mmHg contrôlée en permanence par des récepteurs.
- Une glycorachie de 0,5 - 0,6 g de glucose / L. Ce chiffre varie en fonction de la glycémie, le rapport entre les taux de glucose dans le LCR et le sang étant de 0,6 environ.
- Une protéinorachie de 0,3 g de protéines / L. Parmi les protéines du LCR, on trouve \pm 7% d'immunoglobulines (anticorps).
- Une chlorurorachie de 7,2g de Chlorures / L.
- Une faible concentration en éléments cellulaires (globules blancs) inférieure à 10 / mm³

Ces valeurs sont habituellement modifiées dans diverses pathologies comme les méningites, l'hématome sous-dural ou les tumeurs cérébrales.

Les rôles essentiels du LCR sont :

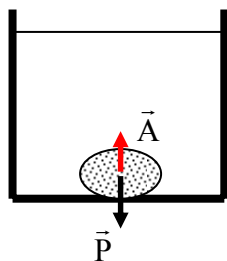
- Une protection mécanique du SNC contre les chocs, par amortissement des mouvements brusques ou violents de la tête.
- Une défense de l'organisme contre les infections grâce aux médiateurs de l'immunité humorale (anticorps) et cellulaire (globules blancs).
- Un rôle circulatoire. Le LCR assure les échanges de nourriture, de déchets, d'O₂ et de CO₂ entre le sang et les tissus nerveux. Ces échanges sont contrôlés par la barrière hémato-méningée au niveau des plexus choroïdes (passage plasma→LCR) et des villosités arachnoïdiennes (passage LCR→plasma).
- La diffusion des médiateurs neuronaux.

2. Rôle mécanique des méninges et du liquide céphalorachidien

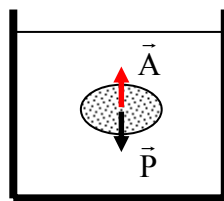
2.1. La poussée d'Archimède

Tout corps plongé dans un liquide subit de la part de ce liquide une force \vec{A} , opposée à son poids \vec{P} , et égale au poids du volume de liquide déplacé par sa partie immergée.

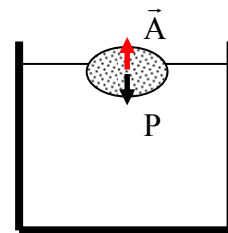
En fonction de la masse volumique relative du corps vis-à-vis du liquide, le corps coule, reste en suspension ou flotte.



$\rho_{\text{liquide}} < \rho_{\text{corps}}$



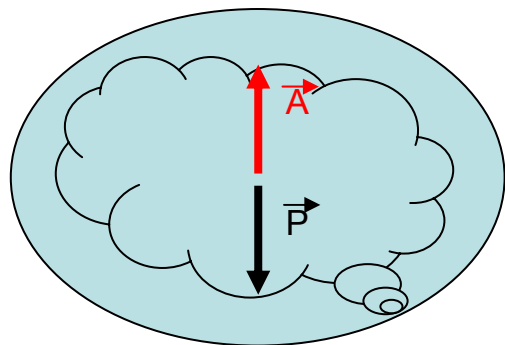
$\rho_{\text{liquide}} = \rho_{\text{corps}}$



$\rho_{\text{liquide}} > \rho_{\text{corps}}$

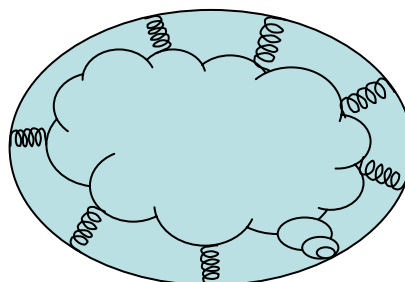
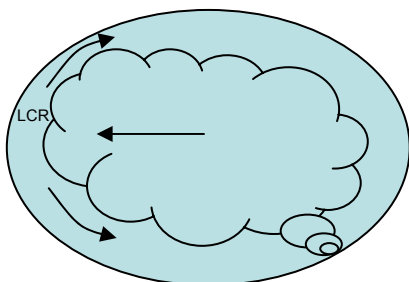
Situation statique : équilibre

Le cerveau est en suspension dans le liquide céphalorachidien car la masse volumique du cerveau et du LCR sont proches.



Situation dynamique : amortissement

Le cerveau est protégé par les trois couches de méninges et par la présence du LCR entre les couches. Le déplacement du fluide et la tension dans les trois couches des méninges permettent un amortissement des chocs.



2.2. Le syndrome du bébé secoué ⁽³⁻⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷⁾

La tête du nourrisson et les secousses

Chez le nourrisson, la tête est grosse et lourde par rapport au reste du corps et les muscles du cou ne sont pas suffisamment toniques pour maintenir la tête. C'est pourquoi le bébé n'arrive pas redresser sa tête.

Lorsqu'un bébé est secoué, sa tête balance donc relativement violemment d'avant en arrière.

Par ailleurs, contrairement au cerveau adulte, le cerveau d'un bébé ne remplit pas complètement sa boîte crânienne.

Des oscillations brusques de la tête peuvent provoquer d'une part la déchirure de vaisseaux sanguins et d'autre part un va-et-vient du cerveau qui heurte les parois du crâne.



Conséquences des secousses

Les secousses peuvent causer des saignements et des lésions au cerveau avec des conséquences neurologiques souvent graves pour l'enfant : tétraplégie, cécité, épilepsie, retard mental...

Sans penser mal faire, certains gestes brusques portés à un nourrisson peuvent provoquer le syndrome du bébé secoué. En-dehors des cas de maltraitance volontaire, trois attitudes sont susceptibles de provoquer ce syndrome ^(*) :

- ❖ Secouer un enfant qui pleure pour le faire cesser, parce que l'on est excédé par ses cris ;
- ❖ Secouer un bébé qui fait un malaise, pensant que cela va le réanimer ;

Dans ces deux cas, outre le fait que ces gestes sont très dangereux, sachez qu'ils sont complètement inefficaces.

- ❖ Jouer à lancer le bébé dans les airs ou à « faire l'avion » de manière un peu brutale avec un nourrisson, ...

Jouer avec un bébé n'est pas interdit... à condition d'adapter les mouvements et la vitesse à ce qu'un tout-petit peut supporter!

^(*) bien que ceci soit contesté

3. Les méningites infectieuses

Les méningites infectieuses sont des inflammations aiguës ou chroniques des méninges dues à la présence dans le LCR de germes divers qui, au départ généralement des voies respiratoires, ont disséminé dans l'organisme par voie sanguine et traversé la barrière hémato-méningée.

3.1. La méningite bactérienne ⁽⁸⁻⁹⁾

C'est une infection grave pouvant mener à la mort si elle n'est pas diagnostiquée et soignée à temps ! Elle représente 20 à 30 % des cas de méningite et touche principalement les jeunes enfants dont le système immunitaire n'est pas encore complètement développé (Les nouveaux nés de moins de trois mois sont en général protégés par les anticorps maternels), les adolescents et jeunes adultes et les personnes âgées.

Le déroulement clinique de cette infection est caractérisé par :

- Un syndrome infectieux marqué par une forte altération de l'état général avec fièvre, tachycardie et prostration.
- Un syndrome méningé avec céphalées intenses accentuées par le bruit (hyperacousie) et la lumière (photophobie), raideur de la nuque, vomissements et troubles de conscience plus ou moins marqués.

Les bactéries à l'origine des méningites sont très communes et vivent naturellement dans le fond de la gorge ou dans le nez. Elles se propagent de personne à personne, suite à un contact étroit, direct et prolongé, par les sécrétions de la gorge (en toussant, en éternuant, en s'embrassant) et/ou du nez (en se mouchant). Des personnes de tout âge peuvent être porteuses des germes pendant des semaines sans être malades, ce qui les aide à acquérir une immunité naturelle. Ce n'est qu'en cas de fatigue ou de faiblesse (par ex. un rhume qui traîne) que les bactéries prennent le dessus sur les défenses du corps et causent une méningite.

Les principales bactéries les plus mises en cause sont :

- *Neisseria meningitidis* (= méningocoque)
- *Haemophilus influenzae*
- *Streptococcus pneumoniae* (= pneumocoque)

La propagation de la méningite est surtout observée dans les communautés fermées (ex. : familles, crèches, écoles, internats, quartiers à forte densité de population). Pour protéger les sujets « contacts », la première mesure prophylactique consiste à instaurer un traitement antibiotique adapté. La vaccination est utilisée pour protéger les populations au cours d'épidémies à méningocoques ou pour certains sujets fragiles.

3.2. La méningite virale ⁽⁸⁻⁹⁾

Cette méningite est la plus courante (70 à 80%). Elle ressemble à une grippe et présente peu de risques. **Comme pour la plupart des maladies virales, cette méningite ne peut pas être soignée avec des antibiotiques !!!** Le traitement repose sur le repos, beaucoup de liquide, une bonne nutrition et des anti-fièvres. Si l'on suspecte une méningite d'origine virale, il ne faut pas prendre d'aspirine parce que la combinaison de ce médicament et d'une infection virale de ce type pourrait occasionner le syndrome de Reye, une maladie grave qui affecte le cerveau et le foie.

Les principaux virus responsables de méningites sont l'entérovirus et le virus ourlien (responsable des oreillons).

3.3. Les méningites mycosique et parasitaire

Ces méningites sont beaucoup plus rares et de symptomatologie inconstante. Elles sont principalement le fait de levures telles que *Candida albicans* ou *Cryptococcus neoformans* (méningites mycosiques) ou d'amibes comme *Acanthamoeba sp.* et *Naegleria fowleri*.

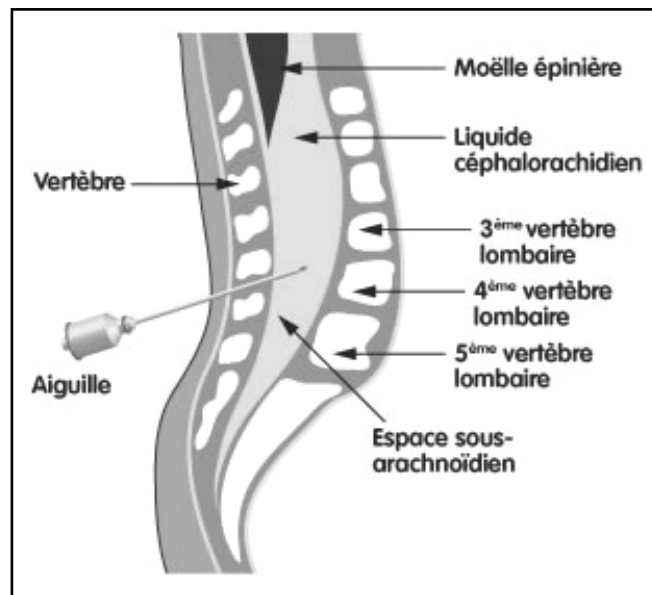
3.4. La ponction lombaire ⁽⁸⁾

Au laboratoire, le diagnostic des méningites fait partie des examens d'urgence, nécessitant une réponse la plus rapide possible.

La ponction lombaire consiste à prélever, dans des conditions d'asepsie rigoureuse, 3 à 5 mL de LCR à l'aide d'une aiguille introduite dans le bas du dos, en général entre les vertèbres lombaires L4 et L5, c'est-à-dire au niveau de la queue de cheval (cul de sac dural) où on ne risque pas d'abîmer la moelle épinière.

Un examen cytomorphologique (limpidité et globules blancs) du LCR et un examen biochimique (protéines, glucose, chlorures) permettent d'orienter le diagnostic. La

recherche d'antigènes solubles, la culture bactérienne et l'antibiogramme permet d'adapter le traitement au germe en cause.



Réalisation d'une ponction lombaire ⁽¹⁰⁾

	LCR normal	Méningites		
		bactérienne	Virale	mycosique
Aspect général	« Eau de roche »	Trouble	Clair ou léger trouble	Clair ou léger trouble
Nombre de GB	10/mm ³	300 - 50000/mm ³ augmentation légère au début	10 - 1000/mm ³	30 - 600/mm ³
Protéines	0,3 g/L	1 - 3 g/L	augmentation modérée	0,5 - 2 g/L
Glucose	0,5 - 0,6 g/L	< 0,3 g/L	Normal	< 0,3 g/L
Chlorures	7,2 g/L	normaux ou légèrement diminués	Normaux	normaux

Examens cytomorphologique et biochimiques du LCR ⁽⁹⁾

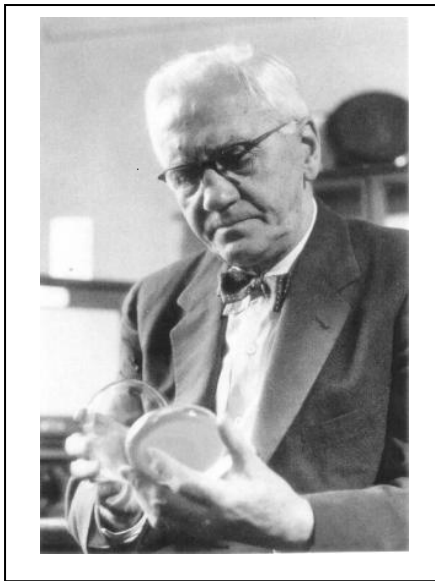
4. Les antibiotiques

Les méningites bactériennes sont des affections graves, responsables d'une mortalité non négligeable. Leur évolution dépend en grande partie de l'instauration précoce d'un traitement adapté à la nature du germe.

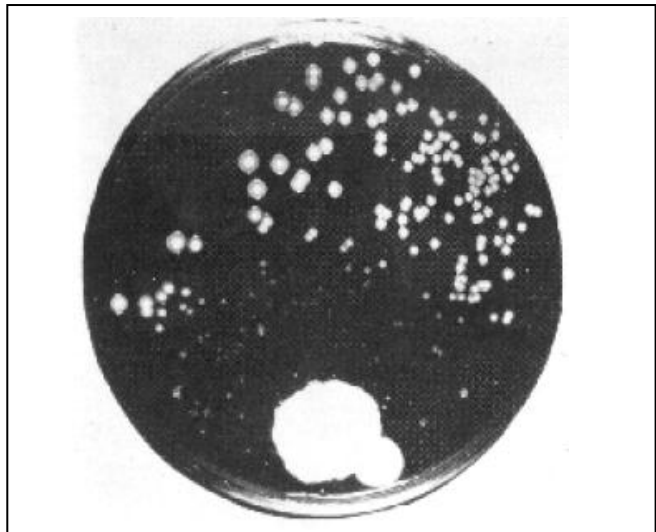
Les antibiotiques représentent ici une arme curative et préventive efficace, mais qu'est ce qu'un antibiotique ?

4.1. Historique ^(11 – 12 – 13)

L'histoire des antibiotiques commence en 1929 au St. Mary's Hospital de London avec la découverte de la pénicilline. Cette année-là, un éminent bactériologiste, le Docteur Alexander Flemming laissa traîner sur l'appui de fenêtre de son laboratoire une boîte contenant une culture de *Staphylococcus aureus*. Cette boîte fut contaminée accidentellement par les spores d'une moisissure verte, le *Penicillium notatum*. Une série d'événements dus au hasard, en particulier des conditions climatiques favorables, permirent la croissance lente, simultanée, des bactéries et des moisissures. Fleming observa la lyse (mort cellulaire) des colonies de staphylocoques voisines des colonies de champignons. Il en conclut que le *Penicillium* devait libérer une substance toxique pour les bactéries. Il cultiva donc le champignon afin d'en extraire le « principe actif » qu'il appela « pénicilline ». En pratique, il obtient un « bouillon de culture » actif par extraction aqueuse du *Penicillium notatum*, mais il ne parvient jamais à isoler la substance pure. Les essais d'isolement de la pénicilline furent abandonnés en 1932 car la substance apparaissait trop instable. A cette époque, les « bouillons de culture » du *Penicillium notatum* étaient simplement utilisés en application locale externe pour le traitement de certaines infections.



Sir Alexander Fleming (1954)



*La fameuse boîte de Pétri de Fleming montrant le *Penicillium* inhibant la croissance de colonies de *Staphylococcus aureus*.
(Photo du St. Mary's Hospital)*

Vers 1935, l'apparition des sulfonamides pour le traitement des maladies infectieuses captiva toute l'attention et les efforts de recherche des thérapeutes, si bien que la découverte de Fleming tomba dans l'oubli. Cependant, en 1938, Howard Florey et Ernst Chain décidèrent de passer systématiquement en revue les substances produites par des microorganismes, et pour lesquelles une activité antimicrobienne avait été signalée ; la pénicilline fut une des premières substances choisies pour initier cette étude ambitieuse. D'autres scientifiques de renom rejoignirent l'équipe d'Oxford, tels que N. G. Heatley et E. P. Abraham.

Grâce à l'utilisation de solvants organiques pour l'extraction et de chromatographies pour la purification, la pénicilline fut enfin isolée, et son activité démontrée sur des souris infectées. Les premiers essais cliniques débutèrent en 1941. Les résultats furent spectaculaires dans le traitement d'infections graves à staphylocoques et streptocoques. Cependant, les essais étaient limités par la faible disponibilité du médicament : 100 litres de culture fournissaient la dose de pénicilline nécessaire pour le traitement d'un seul patient durant 24 heures.

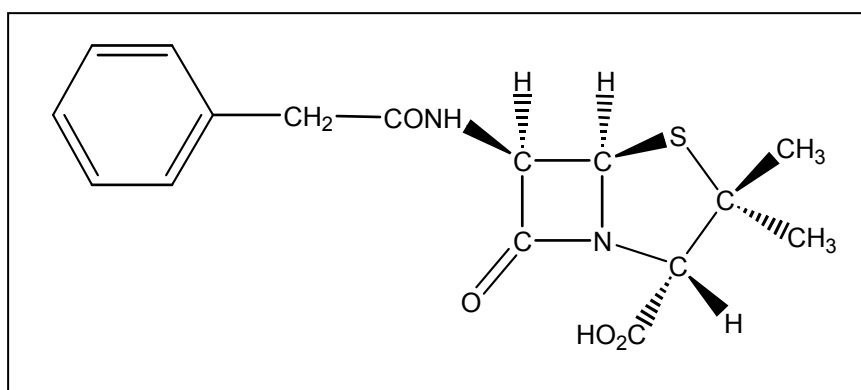
A cette époque, en pleine guerre mondiale, une production à grande échelle ne pouvait être envisagée en Angleterre étant donné les bombardements intensifs. En juin 1941, Florey et Heatley partirent pour les Etats-Unis afin d'obtenir l'aide des Américains. Un vaste programme commun anglo-américain fut mis sur pied dès 1942 et se poursuivit durant toute la guerre. Les travaux impliquaient des équipes

universitaires, des firmes pharmaceutiques et les forces armées qui considéraient la pénicilline comme une arme de guerre. Les résultats de ces recherches ne furent rendus publics qu'à la fin des hostilités.

Un procédé de fermentation par dépôt, l'aération correcte du mycelium, l'utilisation d'une liqueur de graines de céréales comme milieu de culture et finalement le remplacement du *Penicillium notatum* par du *Penicillium chrysogenum* permirent la biosynthèse de la pénicilline à grande échelle. Cette pénicilline fut appelée Pénicilline G. La production intensive de pénicilline sauva la vie de nombreux soldats blessés durant les combats de 1942-1945. Cependant, la structure chimique de ce produit actif n'était toujours pas élucidée, malgré les efforts persévérants des chimistes qui étudiaient systématiquement tous les produits de dégradation et de réarrangement de la pénicilline.

En 1943, la pénicilline G fut cristallisée sous forme d'un sel sodique, sa structure tridimensionnelle pu dès lors être déterminée sans ambiguïté grâce à une analyse cristallographique par diffraction des rayons-X. Ces travaux aboutirent en 1945 à l'identification d'un motif structural inconnu jusqu'alors, le cycle β -lactame (amide cyclique à 4 chaînons), responsable de l'activité de la pénicilline, mais aussi de son instabilité chimique.

La structure bicyclique surprenante de la pénicilline stimula l'imagination et la créativité des chimistes de synthèse. Ces travaux sont à l'origine de la découverte de nouveaux réactifs très utiles en synthèse organique.



Pénicilline G découverte en 1929

5. Glossaire ^(14 – 15 – 16)

Adsorption : pénétration superficielle d'un fluide dans un solide ou un liquide.

Antibiogramme : analyse permettant de déterminer l'action d'un antibiotique sur une souche bactérienne.

Asepsie : méthode préventive qui s'oppose aux infections en empêchant par des moyens appropriés, l'introduction de microbes dans l'organisme.

Biosynthèse : formation d'une substance organique au sein d'un être vivant.

Céphalée : mal de tête, migraine.

Chlorurorachie : présence de chlore ou de chlorures, dans le liquide céphalorachidien. Le taux normal est de 120 à 130 mmol/litre.

Chromatographie : méthode d'analyse chimique et de purification des constituants d'un mélange par adsorption sélective des constituants du mélange ou par partage en présence de phases liquides ou gazeuses.

Conjonctif (tissu) : Jouant le rôle de remplissage, de soutien ou de protection.

Couche périostée : périoste correspondant aux os du crâne.

Cristallographie : étude des cristaux et des lois qui président à leur formation.

Diffraction : déviation que subit la direction de propagation des ondes lorsque celles-ci rencontrent un obstacle.

Glycémie : Taux de glucose dans le sang.

Hyperacousie : exagération de l'acuité auditive.

LCR : liquide céphalorachidien

Médiateurs neuronaux : substances chimiques libérées par l'extrémité des fibres nerveuses en activité et excitant les cellules voisines.

Membrane séreuse : membrane qui recouvre certains organes mobile, formée de deux feuillets délimitant une cavité pouvant se remplir de fluide.

Mycélium : ensemble de filaments plus ou moins ramifiés constituant la partie fondamentale souterraine des champignons.

Mycosique : qui se rapporte à une mycose.

Mycose : affection provoquée par des champignons parasites.

Os Pariétal : os plat, pair et symétrique, constituant la paroi latérale de la voûte crânienne.

Péridurale : qui se situe autour de la dure-mère.

Plexus : amas de filets nerveux enchevêtrés.

Prophylactique : qui prévient une maladie.

Prostration : état de profond abattement.

Protéïnorachie : présence de protéine dans le liquide céphalorachidien. valeur normale de 0.20g/litre.

Résorption : disparition progressive, totale ou partielle d'une anomalie.

Sulfonamide : antibiotique dont la substance active est l'amide de l'acide sulfonique.

Syndrome : ensemble des signes et symptômes.

Tachycardie : accélération du rythme cardiaque.

Trabécule : élément souvent microscopique, de tissu sous forme de petit faisceau, ayant généralement une fonction mécanique, et habituellement, mais pas nécessairement, composé de tissu collagène dense.

Ultrafiltration : action de filtrer à travers un filtre capable d'arrêter des particules de 0,01 μm (micromètre). $1 \mu\text{m} = 10^{-6}\text{m}$

Villosité : saillies (éminences) filiformes creuses qui tapissent intérieurement certaines cavités.

6. Remuez vos méninges !

Le mot caché

Retrouvez sur la grille tous les mots suivants, rayez les et découvrez le mot caché.

Ceux-ci sont inscrits horizontalement, verticalement ou en diagonale

ARACHNOIDE	MOELLE
CANDIDA	NEISSERIA
CORTEX	PIE MERE
DURE MERE	PLEXUS
FAUX	PONCTION
FIEVRES	SINUS
FLEMING	SNC
GERME	VACCIN
LCR	VIRUS
MENINGES	

A	N	M	G	S	N	C	N	A	D	T
P	C	E	O	E	I	V	I	R	U	S
B	I	O	I	E	R	I	O	A	R	M
P	V	E	R	S	L	M	F	C	E	E
O	A	T	M	T	S	L	E	H	M	N
N	C	L	I	E	E	E	E	N	E	I
C	C	S	C	M	R	X	R	O	R	N
T	I	I	I	R	U	E	Q	I	E	G
I	N	N	C	A	N	D	I	D	A	E
O	G	U	F	I	E	V	R	E	S	S
N	U	S	E	P	L	E	X	U	S	S

Les définitions

Trouvez le mot correspondant à chaque définition et découvrez le mot mystère.

Epinière

Thème du printemps des sciences

Traitement de la méningite bactérienne

Adhère au système nerveux central

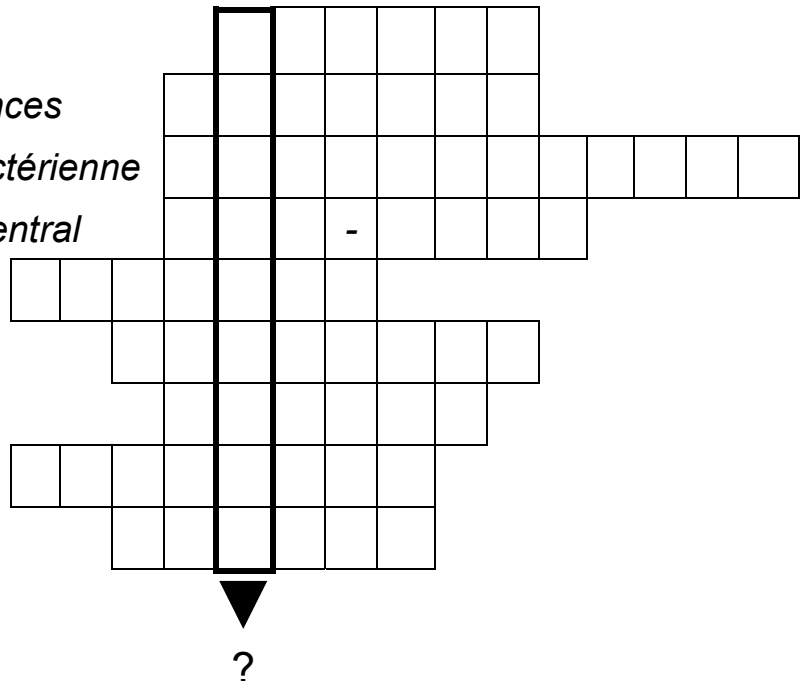
Personnes à risque

Outil de la ponction

Type de méningite

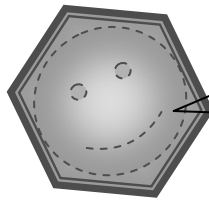
Diagnostic de la méningite

Symptôme de la méningite



La traduction

Mais que peut bien
nous dire Mr Entéro ?

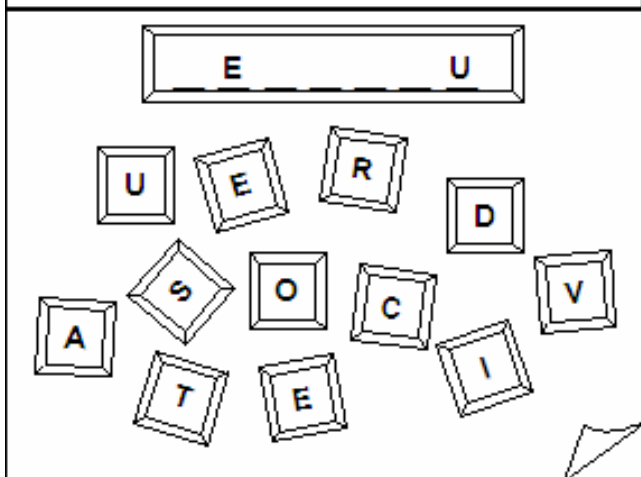


! LQHILFDFHV
VRQW
DQWLELRWLTXH
V OHV ,YLUXV
OHV FROWUH

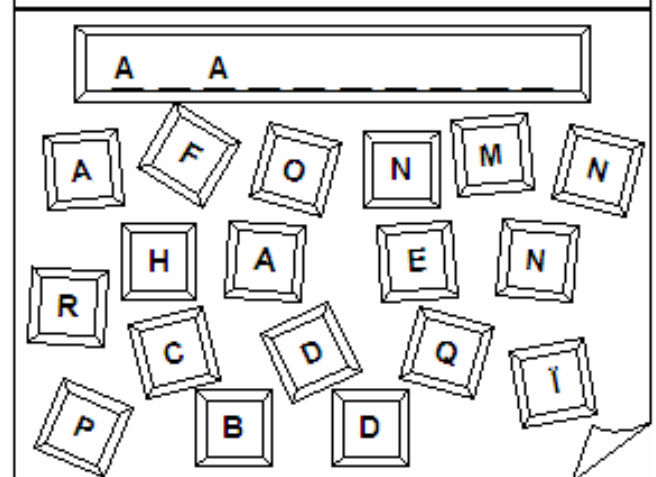
Le scrabble

Recomposez les quatre mots correspondant aux définitions en piochant dans les lettres à votre disposition.

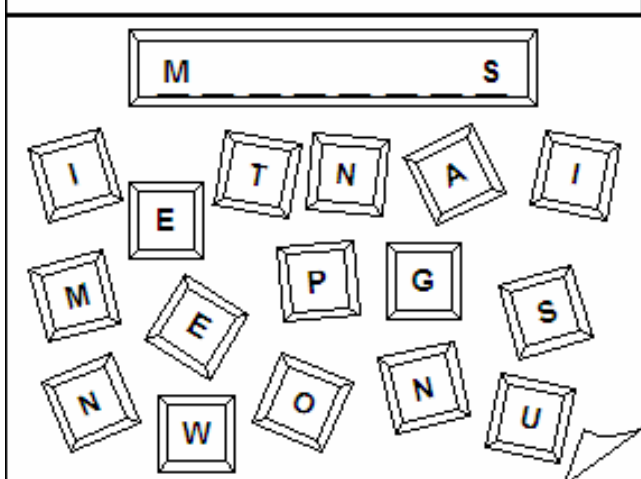
Chef d'un gang. Le ...



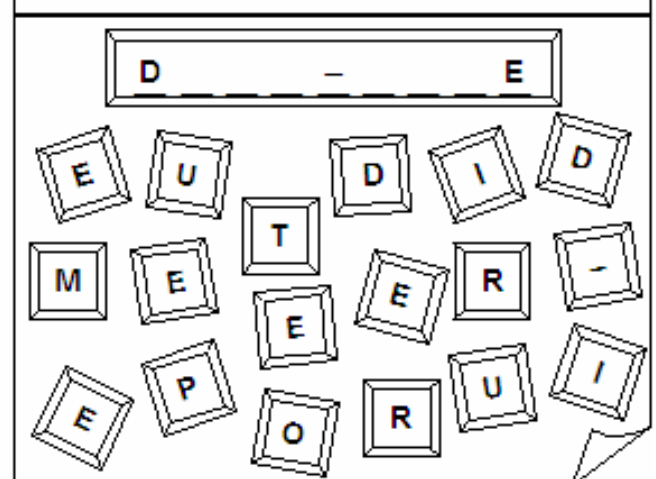
A la forme d'une toile d'araignée.



Fais travailler tes ...



Une des trois méninges :



Le sudoku de "MYCOSIQUE"

Compléter la grille avec les lettres du mot "MYCOSIQUE" de telle manière à ce toutes les lettres du mots apparaissent une fois par ligne, par colonne et par carré de 3x3 délimité par les traits en gras.

	Y		S	U	I	Q		M
				E			U	
S				C			O	
E	C		Y	S				
Y		U	M		C			O
		O		Q				S
				M		Y		C
I	E							U
	M	C	I			O	E	

7. Références

- (1) Tortora and Grabowski, *Principes d'anatomie et de physiologie*, DeBoek Université, 2000.
- (2) <http://www.chups.jussieu.fr>
- (3) Ron Ensom, MSW, CSW, Ontario
- (4) <http://www.parent.ch>
- (5) [handicaps.ca](http://www.handicaps.ca)
- (6) Association française de parents de bébé secoué
- (7) Paediatrics & Child Health 2001;6 : 673-677
- (8) BioMérieux sa, *Les méningites* (fascicule d'information).
- (9) Institut Scientifique de Santé Publique – section épidémiologie, *Maladies infectieuses : Information sur la méningite à méningocoques*, 2006 (fascicule d'information).
- (10) <http://www.mipsep.org>
- (11) Marchand J., *Cours de chimie médicale*, 1996.
- (12) Flynn, E. H., *Cephalosporine and Penicilline, Chemistry and Biology*, Academic Press, 1972.
- (13) Page, M. I., *The Chemistry of β -lactams*, Blackie Academic and Professional, 1992.
- (14) Garnier et Delamare, *Dictionnaire des termes de médecine*, 27ème éd, 2002
- (15) Le nouveau petit Robert, 1994
- (16) Le petit Larousse illustré, 1996

Tous nos remerciements à Madame G. Ducoffre,
ISP-Section d'Epidémiologie
Rue J. Wytsman, 14
1050 – Bruxelles.

**Conception : HEFF-U.E.R.
Biologie Médicale**