



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2020

Thèse N° 149

Profil épidémiologique des méningites chez les enfants de la région de Tanger

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/07/2020

PAR

Mlle. **Meryem SAMI**

Née Le 19 Septembre 1994 à Ouarzazate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Méningite - PCR - Vaccination - Méningocoque-Épidémie

JURY

M.	M. BOUSKRAOUI Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
M.	S. ZOUHAIR Professeur de Microbiologie-Virologie	RAPPORTEUR
Mme.	N. SORAA Professeur de Microbiologie - Virologie	} JUGES
M.	N. RADA Professeur agrégé de Pédiatrie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. BadieAzzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirmaxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabihrabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILAL Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAÏTY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed	Anesthésie-	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie

Rhassane	réanimation		
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirmaxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo facial	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie -Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique ethygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie

BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardiovasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud	Psychiatrie

		Amine	
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



DÉDICACES



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et
ma reconnaissance et de dédier cette thèse*



Je dédie cette thèse

Papa , maman , merci

Merci de m'avoir accompagnée toutes ces années votre soutien a été une source inépuisable de force et d'amour. Je vous serai éternellement reconnaissante pour les sacrifices que vous avez consentis. Merci de m'avoir aidée à trouver ma voie . Merci d'avoir cru en moi et d'avoir toujours soutenu mes choix .

J'espère que vous trouverez dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude et de mon immense affection.

A ma grand-mère , FATIMA SAMI

Je te suis reconnaissante pour l'amour inconditionnel dont tu m'as baigné tout au long de ma vie. Puisse Dieu te préserver du mal et te combler de bienfaits.

A mes grands parents Anaya et Abdelwahed Zanifi

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'affection et du respect que je vous porte. Puisse Dieu vous procurer santé, bonheur et longue vie.

A mes tantes, mes oncles, mes cousins et mes cousines:

Tout homme ne se sent réellement entier qu'auprès de sa famille. Aucune dédicace ne saurait vous témoigner l'affection et la gratitude que je vous porte. Puisse Dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mes sœurs et frere Sarah , Nada et Soulaymane ,

Je remercie Dieu de m'avoir accordé la grâce de vivre et de grandir parmi vous, puisse-il nous garder éternellement unis ..

A Ines Taïb ,

Tu es la sœur, l'amie et la complice . La distance qui nous separe ne saurait entamer les liens qui nous unissent .Tu seras pour toujours la plus belle la plus gentille et la plus chouette des cousines . Continue de pétiller:

je t'aime

Aux figues de barbarie

A nos rires , à nos longues nuits de garde ,aux lendemains de staff , à nos cafés a la cannelle , à nos soirées purée à nos voyages à vos mots drôles et sincères , à nos néologismes , a toutes ces fois ou on s'est retrouvée à Marjane par hasard , a toutes ces fois ou on a rien fait parce qu'au final que peut-on bien vouloir faire quand on est bercé par la douce et tendre amitié .

Mouna Kadiri , Fakhita simou , Zineb Saleheddine, je vous aime de tout mon être et je vous aimerais pour toujours , tous les jours .

A Amal Setati , Rania Sebai, Loubna Soufiane ,Taha Hounain ,Hajar hamdi, Oumaima Boukbal ,Hakima El Khetar, Riad Semlali ,Laila Kadoui , Ismail Chbouk, Zineb Sarda ,Ayoub Zkhir ,Mehdi Mekouar et a tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer ainsi qu'à toutes leurs familles.

Je vous suis profondément reconnaissante de m'avoir honorée de votre amitié , merci d'avoir tenu ma main , d'avoir toujours ete présent dans les bons moments comme dans les pires .Que ce travail soit le témoignage de mon estime et de mon affection.

A toute l'équipe du service de Bactériologie-Virologie de l'Hôpital Militaire de Marrakech , et en particulier a Mr.Foukous et a Dr.Hamza Oulhadj .



REMERCIEMENTS



Nous tenons à remercier l'institut Pasteur de Paris et SANOFI pasteur et particulièrement Dr.Taha Keir Med ,directeur du CNR des infections invasives a Méningocoque ,qui nous ont accompagné tout au long de cette étude et qui ont assuré la mise en place de la technique et fourni les réactifs et consommables nécessaires .

A Docteur Nadira Morabit

Vos compétences, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en moi une grande admiration et un profond respect . Je tiens à exprimer mes remerciements les plus sincères pour tous les efforts que vous avez déployé pour garantir le bon déroulement de ce travail .

A Dr.Oulmaati chef de service du service de Pédiatrie du CHU de Tanger

Je suis très reconnaissante de l'aide apportée tout au long de ce travail qui qui n'aurait jamais pu voir le jour sans vos précieux efforts et votre inconditionnel dévouement .

Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués

A mon maître et président de thèse,

Professeur Mohamed BOUSKRAOUI, Professeur de Pédiatrie et chef de service de pédiatrie A au CHU Mohammed VI de Marrakech, Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech.

Je suis très sensible a l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider mon jury de thèse . J'ai eu le privilège de passer par votre service durant ma formation et ai été témoin de vos qualités humaines et professionnelles . Je vous remercie également pour l'amabilité et l'affabilité avec lesquelles vous m'aurez reçu Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de mon estime et de mon respect.

*A mon maître et rapporteur de thèse,
Professeur SAID ZOUHAIR, Professeur de Microbiologie et Virologie et
chef de service de Microbiologie et Virologie au Service de Biologie
Militaire Avicenne*

*Permettez moi de vous remercier encore une fois pour l'accueil aimable et
bienveillant que vous m'avez réservé et pour le temps que vous m'avez
octroyé en dépit de vos responsabilités et de vos engagements .*

*Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce
travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidée avec
rigueur et bienveillance.*

J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos espérances.

*A notre maître et juge de thèse: Madame SORAA NABILA
Professeure et chef de service de microbiologie et de virologie
au CHU Mohamed VI de Marrakech*

*C'est pour moi un très grand honneur que vous ayez accepté de siéger
parmi cet honorable jury . Permettez-moi de vous remercier pour votre
disponibilité et votre amabilité et veuillez trouver ici , cher maître ,
l'expression de mon profond respect .*

*A mon maître et juge, Professeur NOURREDINE RADA, Professeur de
Pédiatrie au service de pédiatrie A au CHU Mohammed VI de Marrakech.*

*Je suis très touchée par l'honneur que vous me faites en acceptant de
siéger parmi les membres de mon jury de thèse. Je vous remercie pour le
temps que vous y avez consacré malgré tous vos engagements.*

*J'ai toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles , ainsi que
votre compétence et votre disponibilité à chaque fois que vous étiez
sollicité.*



TABLEAU ET FIGURE



Liste des tableau

Tableau I	: Reconstitution des amorces et sondes
Tableau II	: Préparation du mix
Tableau III	: Amorces et sondes utilisés pour la PCR temps réel de diagnostic des méningites bactériennes Nm, Hi, PNO
Tableau IV	: Programme Real time PCR
Tableau V	: Interprétation des valeurs du Ct
Tableau VI	: Répartition du nombre total selon le profil thérapeutique (Antibiothérapie)
Tableau VII	: profil évolutif des patients
Tableau VIII	: Répartition des cas selon le germe et le nombre de globules blancs dans le LCR.
Tableau IX	: La répartition de PNN en fonction du germe
Tableau X	: Pathogènes détectés par PCR en temps réel
Tableau XI	: Répartition des sérotypes de Neisseria meningitidis
Tableau XII	: Répartition des cas selon le sexe
Tableau XIII	: Répartition des cas selon l'âge
Tableau XIV	: Répartition des cas selon les signes cliniques
Tableau XV	: Incidence des méningites causées par Haemophilus influenzae type b chez les enfants
Tableau XVI	: différents taux de protéinorachie selon différentes études
Tableau XVII	: Lé talité selon les séries

Liste des figure

- Figure 1** : Matériel de ponction lombaire
- Figure 2** : Positionnement du patient pour la ponction lombaire
- Figure 3** : Repères du site de ponction lombaire
- Figure 4** : Kit QIAamp DNA Mini Kit
- Figure 5** : Purification de l'ADN
- Figure 6** : Répartition des patients selon le sexe
- Figure 7** : Répartition du nombre selon les tranches d'âge
- Figure 8** : Statut vaccinal des patients
- Figure 9** : Répartition des cas selon le syndrome méningé
- Figure 10** : Répartition des patients selon les signes méningés
- Figure 11** : Répartition des patients selon les signes cliniques
- Figure 12** : Répartition des principales séquelles observées
- Figure 13** : répartition des cas selon la leucocytose sanguine
- Figure 14** : répartition des cas selon l'aspect macroscopique du LCR
- Figure 15** : Répartition des cas selon les valeurs de la glycorachie
- Figure 16** : Répartition des cas selon les valeurs de la protéinorachie
- Figure 17** : Taux de positivité des LCR
- Figure 18** : Répartition des germes isolés dans le liquide céphalorachidien
- Figure 19** : Incidence des méningites de toutes étiologies confondues et de méningites à méningocoque au Maroc pendant les sept dernières années de 2012–2019
- Figure 20** : Distribution des cas de méningites bactériennes par germe selon les années , de l'année 2012 à 2018 .
- Figure 21** : Évolution de l'incidence cumulée des méningites bactériennes chez l'enfant de moins de 5 ans et de moins de un an la région de Tanger entre 2008 et 2015 (pour 100000enfants)
- Figure 22** : L'évolution de l'incidence de méningite a Hib avant et après l'introduction du vaccin anti Hib
- Figure 23** : Distribution du méningocoque par séro groupe au Maroc en 2018 (SOMIPEV)
- Figure 24** : Traitement antibiotique empirique en milieu hospitalier de la méningite bactérienne communautaire
- Figure 25** : Aspects macroscopiques du LCR
- Figure 26** : Taux des séquelles liées aux MB aux Maroc selon l'observatoire national de la méningite au cours de l'année 2018 .



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
GB	: Globule blanc
Hib	: Haemophilus influenzae type b
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
MNO	: Méningocoque
MenB	: Méningocoque de sérogroupe B
MB	: Méningite Bactérienne
PNO	: Pneumocoque
PNN	: Polynucléaires neutrophiles
PCR	: Polymerase chain reaction
qPCR	: PCR en temps réel
SOMIPEV	: Société marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie



PLAN



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	3
I. NATURE DE L'ETUDE	4
1. Critères d'inclusion	4
2. Critères d'exclusion	5
3. Recueil des données	5
4. Considérations éthiques	5
5. Analyse du liquide céphalorachidien	5
II. ANALYSE PAR qPCR DU LCR RECUEILLI PAR PONCTION LOMBAIRE	9
1. Matériels et réactifs	10
2. Etapes de la PCR en temps réel	11
RÉSULTATS	20
I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE	21
1. Répartition selon le sexe	21
2. Répartition selon l'âge	21
3. Statut vaccinal	22
II. PROFIL CLINIQUE	23
1. Tableau clinique à l'admission	23
2. Antibiothérapie préalable	25
3. Profil évolutif	26
III. PROFIL BIOLOGIQUE	26
1. Hémogramme	26
2. Analyse du liquide céphalorachidien	27
3. Profil bactériologique	31
DISCUSSION	33
I. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES	34
II. EPIDEMIOLOGIE	37
1. Répartition selon le sexe	37
2. Répartition selon l'âge	37
3. Signes cliniques	38
4. Statut vaccinal	40
5. Antibiothérapie préalable	45
III. PROFIL BIOLOGIQUE	47
1. Analyse du LCR	47
2. Étude bactériologique du liquide céphalorachidien	51
CONCLUSION	57
ANNEXES	59
RESUMES	63
BIBLIOGRAPHIE	67



INTRODUCTION



La méningite se définit par une inflammation des enveloppes cérébrales et sévit à l'état sporadique, endémo-épidémique ou épidémique avec une plus haute incidence dans les pays en voie de développement.

De cause virale, elle est généralement bénigne et de bon pronostic, sa gravité se trouve plutôt dans les formes bactériennes caractérisées par une grande morbi-mortalité et pourvoyeuses de lourdes séquelles neurosensorielles.

La méningite est de ce fait non seulement une urgence médicale imposant une prise en charge rapide et efficace mais aussi un problème majeur de santé publique en raison du risque épidémique associé aux méningites à méningocoque .

L'intégration de différents vaccins au cours des trente dernières années a drastiquement changé l'épidémiologie des méningites à travers le monde. Cependant ,l'incidence de la maladie est en constante augmentation et de nouvelles souches de bactéries non couvertes par les vaccins actuels commencent à émerger.

Aujourd'hui, l'observation et l'étude de l'épidémiologie nationale revêt une importance cruciale en raison des fluctuations naturelles de l'épidémiologie des pathogènes ainsi que des modifications induites par l'introduction des vaccins.

Dès lors, une meilleure connaissance des profils épidémiologiques et bactériologiques de notre population permettrait un traitement plus ciblé et une meilleure prise en charge thérapeutique ainsi qu'une limitation du risque d'épidémies.

Cette étude de nature prospective des aspects épidémiologiques des méningites à Tanger s'inscrit dans cette démarche.

Elle a pour objectif de fournir des données épidémiologiques précises de cette pathologie dans notre région afin d'inciter à une action visant à situer et expliquer les différences épidémiologiques particulières de la région de Tanger.



*MATÉRIELS
ET MÉTHODES*



I. NATURE DE L'ETUDE :

Notre étude est de nature prospective descriptive.

Notre travail a été réalisé sur 123 LCR de patients suspects d'une infection méningée aiguë hospitalisés dans les différents services de pédiatrie de du CHU de Tanger entre le 1^{er} juillet 2019 et le 1^{er} Février 2020 .Les échantillons ont été acheminés au service de Bactériologie–Virologie de l'Hôpital Militaire de Marrakech pour analyse par la PCR en temps–réel.

Cette étude a pour objectif de situer le profil épidémiologique des méningites chez la population pédiatrique de la région de Tanger.

1. Critères d'inclusion :

Age > 1 mois < 15 ans

Méningites suspectées parmi les cas pédiatriques se présentant au centre d'étude avec :

- Apparition soudaine de fièvre
- Fontanelle bombée (chez les enfants < 2 ans)
- Une conscience altérée sans autre diagnostic alternatif
- Purpura caractéristique qui ne s'efface pas à la vitropression
- Convulsion

Une combinaison d'au moins trois signes :

- Douleur à la jambe
- Douleur abdominale
- Myalgie
- Léthargie
- Irritabilité
- Apparence toxique
- Retard dans le temps de coloration

2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus :

- Patients en dehors des limites de l'âge
- Patient qui est dans un état critique et dont le prélèvement est contre indiqué et ou non réalisable
- Consentement non obtenu

3. Recueil des données :

Notre étude vise à établir les profils épidémiologiques des méningites dans la région de Tanger et confronter nos résultats à ceux de la littérature médicale.

Pour cela, les différentes variables cliniques et para cliniques ont été recueillies sur des fiches d'exploitation réalisées à cet effet. (Annexe 1)

L'ensemble des données collectées dans notre étude ont été réunies et exploitées par le logiciel EXCEL 2016 .

4. Considérations éthiques :

Un consentement écrit (Annexe 2) a été obtenu auprès de l'ensemble de notre série ; Il a été consigné par les deux parents des participants et un code d'identité a été attribué à chacun des patients afin de conserver leur anonymat

5. Analyse du liquide céphalorachidien :

1.1. La ponction lombaire (2)(3) :

Le recours à une ponction lombaire représente un outil diagnostique indispensable devant la suspicion de méningite aigue .

La première condition à la réalisation d'une PL est l'élimination des contre-indications susceptibles d'entraîner un engagement cérébral et suspectées à la clinique ; On cite :

- Hypertension intracrânienne en raison du risque d'engagement cérébral (la normalité d'un examen neurologique minutieux permet de se passer de l'imagerie)
- Processus expansif intracrânien
- Malformation d'Arnold-Chiari
- Infections au point de ponction
- Thrombopénie sévère : nombre de plaquettes inférieur à 50 G.L^{-1} ($50\,000/\text{mm}^3$ de sang).
- Troubles de la coagulation ou traitements modifiant l'hémostase.

Dans notre étude , la ponction a été effectuée chez la totalité de nos patients.

La ponction lombaire se déroule comme suit :

Il faut être au moins deux en vue de maintenir le patient dans une bonne position

Le matériel doit être parfaitement stérile et l'utilisation d'un trocart non traumatiques à biseau court et à mandarin est de mise.

a. Asepsie :

Avant de procéder à une ponction lombaire il est primordial de suivre les étapes indiquées ci-dessous :

- Mettre masque facial, charlotte, sur-blouse propre, manches retroussées, vérifier l'absence de bagues/bijoux/bracelets.
- Lavage des mains à l'eau et au savon, désinfection avec une solution hydro alcoolique, puis mettre des gants stériles.
- Vérifier l'ensemble du matériel : plateau stérile, aiguille de ponction lombaire, compresses stériles imbibées d'antiseptique, compresses stériles sèches, pansement de petite taille, éventuellement champ stérile produit anesthésique.

- Les tubes de recueil du LCR étiquetés au nom de l'enfant et numérotés sont enfin ouverts par un deuxième assistant prêt à recueillir le LCR.
- Désinfection cutanée large avec un antiseptique tout en englobant les crêtes iliaques (pour pouvoir reprendre les repères).



Figure 1 : Matériel de ponction lombaire

b. Position :

Le patient doit présenter un dos le plus rond possible ;Cela permet d'assurer une distance inter épineuse maximale pour que la ponction soit le moins traumatique possible; Une étude (4) a démontré que la distance inter épineuse était maximale lorsque le patient était placé en position assise avec les pieds appuyés.

Finalement le choix de la position dépendra de l'état du malade .En position assise si le malade est conscient ou sans déficit ; couchée si le malade est inconscient ou déficitaire.



Figure 2: Positionnement du patient pour la ponction lombaire

- A) Un grand enfant en position assise. B) Un grand enfant en position de décubitus latéral.
C) Un nourrisson retenu dans la position assise. D) Un enfant retenu dans la position assise
E) Un enfant retenu en décubitus latéral

c. Repère :

Le patient positionné correctement, palper les bords supérieurs des crêtes iliaques. Une ligne imaginaire entre ces deux crêtes (= planum supracristale) traverse l'espace L3-L4 (Figure 3) ou le processus épineux L4-L5 suivant les auteurs.

Les niveaux L3-L4 et L4-L5 sont optimaux pour réaliser une PL, mais l'intervalle L5-S1 est également possible .

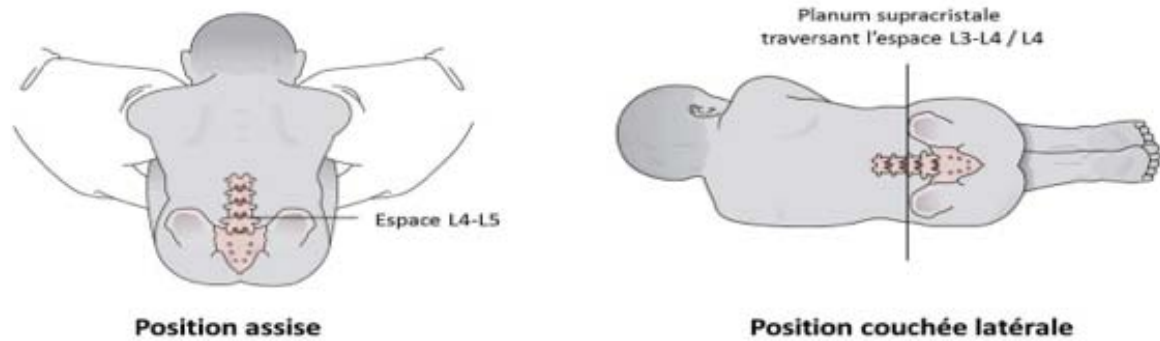


Figure 3: Repères du site de ponction lombaire (5)

d. Recueil de LCR :

Le recueil du LCR se fait par un assistant en comptant au moins 10 gouttes par tube (soit 0,5mL).

Le volume est de 2 à 5 mL pour les examens standard (cellularité, bactériologie, biochimie).

Les tubes doivent être acheminés rapidement au laboratoire pour analyse incluant en général :

- Tube 1: Bactériologie (examen direct, culture, antibiogramme)
- Tube 2: Biochimie (glycorachie, protéinorachie, lactate)
- Tube 3: Hématologie (cellularité, analyse éventuelle du cytopin)

Tube4: Analyses complémentaires selon l'indication de la PL (microbiologiques, immunologiques, métaboliques). Ce tube peut être conservé au

II. ANALYSE PAR qPCR DU LCR RECUEILLI PAR PONCTION LOMBAIRE :

La PCR en temps réel est fondée sur le principe d'amplification des acides nucléiques d'ADN qui seront mesurés dans chaque cycle (en temps réel) grâce à un marqueur fluorescent

La détection des produits de PCR se fait donc par une méthode fluorimétrique et repose sur l'analyse de la cinétique de la réaction PCR au moyen d'un système capable de détecter 'en tube fermé' les produits de PCR formés après chaque cycle d'amplification.

Cette méthode permet une analyse à la fois quantitative et qualitative.

La PCR en temps réel de détection de *N. meningitidis*, *H. influenzae* et *S. pneumoniae* a été mise au point et validée sur le thermocycleur Bio-Rad cfx96 real time system C1000. Elle comporte une étape d'extraction et d'une étape simultanée d'amplification et de détection.

1. Matériels et réactifs :

- Tubes Eppendorf 1,5 ml
- 1 jeu de micropipettes (1-10 µl, 2-20 µl, 20-200 µl, and 100-1000 µl)
- Des embouts à filtre pré-stérilisés
- Plaques PCR compatibles avec le thermocycleur Temps-réel
- Films adhésifs optique
- Gants
- Blouses jetables
- Masques
- Charlottes
- Block chauffant à 100°C
- Thermocycleur temps réel
- Meningitis diagnostic sondes et amorces (primers and probes)
- Universal Master Mix 2X
- Positive contrôles
- ddH₂O
- Portoire de Plate

2. Etapes de la PCR en temps réel :

1.1. Etape 1 : Extraction et purification de l'ADN

L'ADN a été extrait du LCR avec le kit QIAamp DNA Mini Kit.

a. Protocole technique :



Figure 4 : Kit QIAamp DNA Mini Kit

Les étapes suivantes ont été réalisées selon le protocole du fabricant du kit QIAGEN DNA Mini :

- Préparation du tampon de lyse avec lysozyme
- Lysozyme référence (L6876-5G, SIGMA) pour 5 grammes ou deux lots de (L6876-IG SIGMA) pour 2 grammes en total .
- Tampon TE : Reference (93283 100ML,SIGMA)

Pour 300 échantillons :

$$180 \text{ microl} \times 300 = 54\,000 \text{ microl} = 54 \text{ ml}$$

Pour 60 ml on aurait besoin de 1,3 grammes (20 mg x 60 ml , pour une concentration recommandée de 20 mg/ml)

- Peser 1,2 grammes de la poudre de lysozyme a resuspendre dans 60 ml du tampon de TE (Tris HCL EDTA a ph 8.0)

- Bien vortexer jusqu'à homogénéisation totale

- Préparation des échantillons :

- Resuspendre des colonies prélevés dans un volume de 180 micro l de la solution enzymatique a base de Lysozyme (20mg/ml Lysozyme , et tampon TE composé de(20 mM Tris HCL , PH 8.0 ; 2mM EDTA ; 1,2 Triton). et vortexer jusqu'à homogénéisation totale

- Lyse des bactéries

1 /Mélanger au vortex puis incuber pendant au moins 30 min a 37°C

2 /Ajouter 20 µLde protéine K et 200µL de tampon de lyse buffer AL

3 /Mélanger brièvement au vortex

4 /incuber a 56°C pendant 30 min , puis encore 15 min a 95°C

Une incubation prolongée a 95°C peut entrainer une dégradation de l'ADN

5 /Centrifuger pendant quelques secondes .

6 /Ajouter 200 µLd'éthanol (96–100%)à l'échantillon et mélanger au vortex par impulsions centrifuger brièvement le tube pour enlever les gouttes de l'intérieur du couvercle .

7 /Appliquer soigneusement le mélange de l'étape précédente y compris le précipité a la colonne QIAamp Spin dans un tube de collecte de 2ml , sans en mouiller le bord.

8 /Fermer le tube et centrifuger a 6000 x g (8000 rpm) pendant 1 min

9 /Placer la colonne QIAamp Spin dans un tube de collecte propre de 2ml et jeter le tube contenant le filtrat

10 /Ouvrir soigneusement la colonne QIAamp Spin et ajouter 500 µLde tampon A W 1 sans mouiller le bord

11 /Fermer le tube et centrifuger a 6000 x g (8000 rpm) pendant 1 min .

- 12/Placer la colonne QIAamp Spin dans un tube de collecte propre de 2ml et jeter le tube de collecte contenant le filtrat .
- 13/Ouvrir soigneusement la colonne QIAamp Spin et ajoutez 500 µLde tampon AW2 sans mouiller le bord .
- 14/Fermer le tube et centrifuger a grande vitesse (20 000 x g, 14 000 rpm) pendant 3min .
- 15/Placer la colonne QIAamp Spin dans un tube eppendorf sterile de 1,5 ml (Non fourni)et jeter le tube de collecte contenant le filtrat . Ouvrir soigneusement la colonne QIAamp Spin et ajouter 200 µLde tampon AE. Incuber a température ambiante pendant 1 min , puis centrifuguer a 6000 x g (8000 rpm) pendant 1 min .
- 16/ Retirer la colonne et fermer le tube contenant l'élulat dADN , et conserver a moins 20 jusqu'à utilisation .

b. Principe de la technique :

b.1. Lyse de la membrane cellulaire des bactéries:

Dans cette étape , la membrane cellulaire et le noyau sont détruits pour libérer l'ADN , à cette fin l'échantillon homogénéisé est tout d'abord traité avec le tampon d'extraction contenant de l'EDTA et du Tris/HCL et Triton X100.

Parallèlement à cela, une petite quantité de protéinase k est ajoutée à l'échantillon.

b.2. Précipitation:

A l'issue de la première étape, les acides nucléiques sont dans un mélange (ou un lysat de cellules) incluant des débris cellulaires. Ces impuretés inhibent les réactions enzymatiques.

Il est donc crucial d'éliminer ces impuretés pour obtenir l'ADN dans une préparation pure.

Cette étape vise à séparer l'ADN des débris cellulaires.

b.3. Purification

L'isolement des acides nucléiques doit permettre de séparer l'ADN des protéines, des débris cellulaires et toutes autres impuretés présentes dans le lysat.

Toutes les autres impuretés sont éliminées par centrifugation. Ici, l'ADN reste lié à la silice et d'autres impuretés passent à travers la colonne de silice.

L'ADN est lavé deux fois pour améliorer sa pureté. La phase aqueuse contient les impuretés qui sont rejetées en jetant le tube collecteur.

L'ADN a été élu dans 100 l de tampon d'éluion QIAGEN et stocké à -20°C .

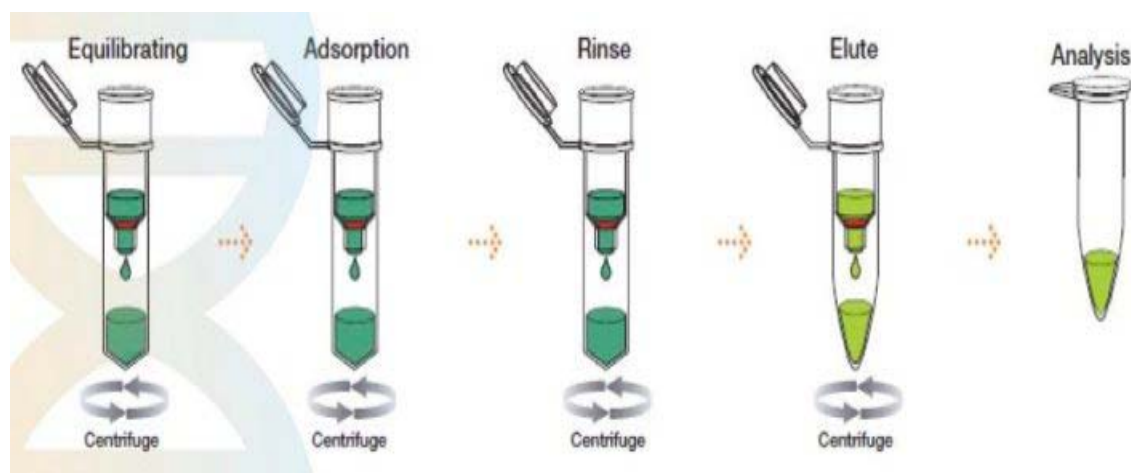


Figure 5: Étapes de purification de l'ADN

1.2. Etape 2 : Amplification et détection :

L'amplification comporte une étape de dénaturation de l'ADN à 95°C , une étape d'hybridation des sondes et des amorces à l'ADN dénaturé, et une étape d'élongation à 60°C due à la propriété de polymérisation de la Taq polymérase. Les cycles thermiques décrits ci-dessous (tableau V), sont les mêmes pour chacun des trois germes.

Tableau IV : Programme Real time PCR

Etape	Description		
	Temps	Température	Nombre de cycles
1	2 min	50°C	1
2	10 min	95°C	1
3	15 sec	95°C	40
	1 min	60°C	

a. Expression des résultats :

C'est le cycle seuil en abscisse : c'est le nombre de cycle PCR pour lequel la fluorescence mesurée par l'instrument est significativement au-dessus du zéro. La valeur de C_t est inversement proportionnelle au nombre des copies du gène cible au début de la PCR. La grille d'interprétation est représentée dans le **tableau V**.

Tableau V : Interprétation des valeurs du C_t

C_t	Résultat
≤ 35	Positif
36 - 40	Equivoque
>40 ou absent	Négatif



RÉSULTATS



I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE:

1. Répartition selon le sexe :

Une prédominance masculine est notée dans notre étude.

- 58% des patients de sexe masculin
- 42 % des patients de sexe féminin
- Le sexe ratio H/F était de 1.36

La répartition des patients de notre série selon le sexe est représentée dans la figure 1 ci-dessous :

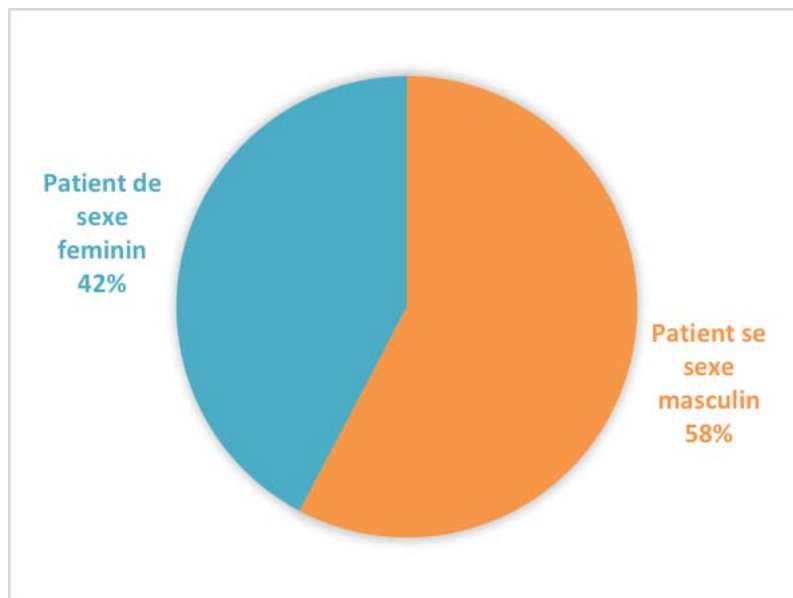


Figure 6 : Répartition des patients selon le sexe

2. Répartition selon l'âge :

- L'âge moyen de nos patients était de 78,5 mois (6 ans et demi),
- Des extrêmes entre 1 mois et 156 mois (13 ans).
- La tranche d'âge entre 1 an et 5 ans est la plus représentée.

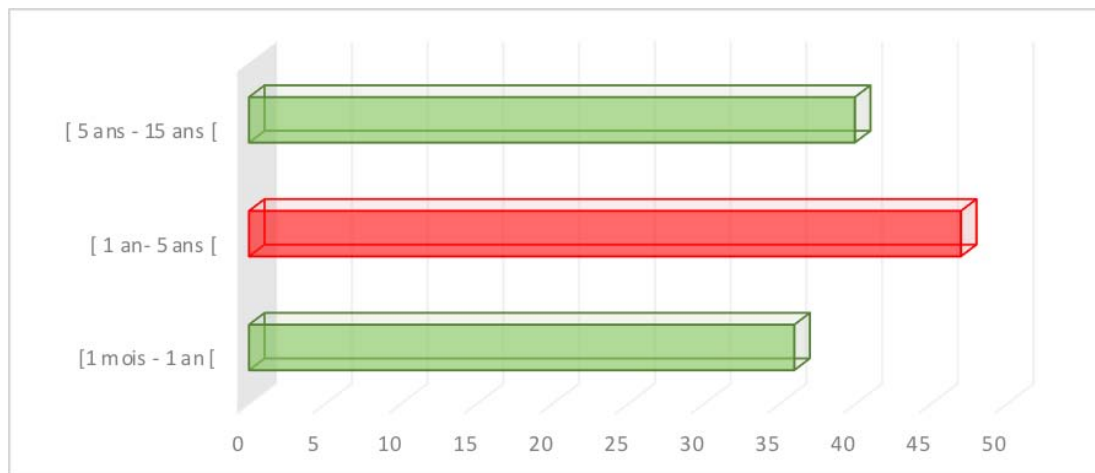


Figure 7 : Répartition du nombre selon les tranches d'âge

3. Statut vaccinal :

- 97 de nos patients sont correctement vaccinés selon le PNI (Vaccin anti-pneumocoque + vaccin anti-Haemophilus)
- 6 de nos patients ont été incomplètement vaccinés (Absence de vaccination anti-pneumocoque)
- 20 enfants n'ont reçu aucun vaccin.
- Aucun des patients de notre série n'a reçu le vaccin anti-méningocoque .

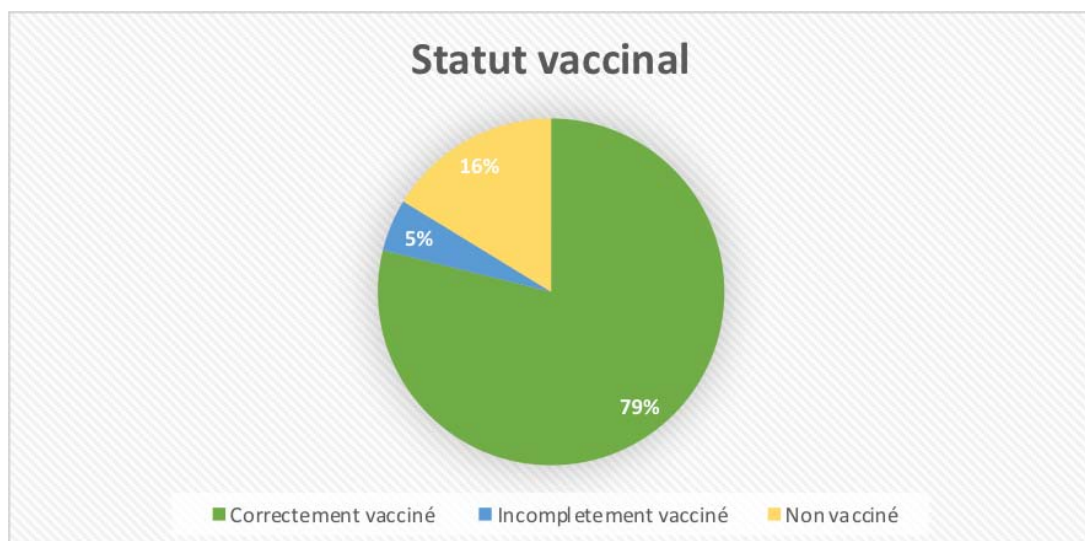


Figure 8 : Statut vaccinal des patients

II. Profil clinique :

1. Tableau clinique à l'admission

1.1. Syndrome méningé

- 52 cas ont présenté un syndrome méningé dont 19 réunissaient la triade complète faite de céphalées , vomissements et raideur méningée .
- Les vomissements venaient en tête de liste et concernaient 40 patients.
- 36 cas de raideur méningée .
- 19 cas des céphalée

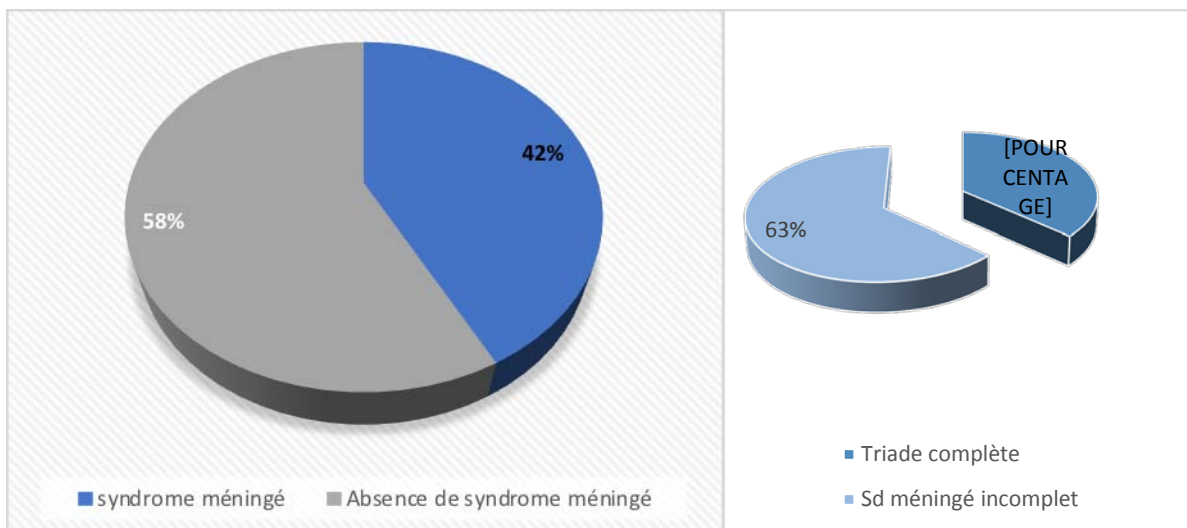


Figure 9 : Répartition des cas selon le syndrome méningé

Par ailleurs , une hypotonie a été retrouvée chez 8 patients et 18 patients ont présenté un bombement de la fontanelle. Ces signes concernaient essentiellement les nourrissons.

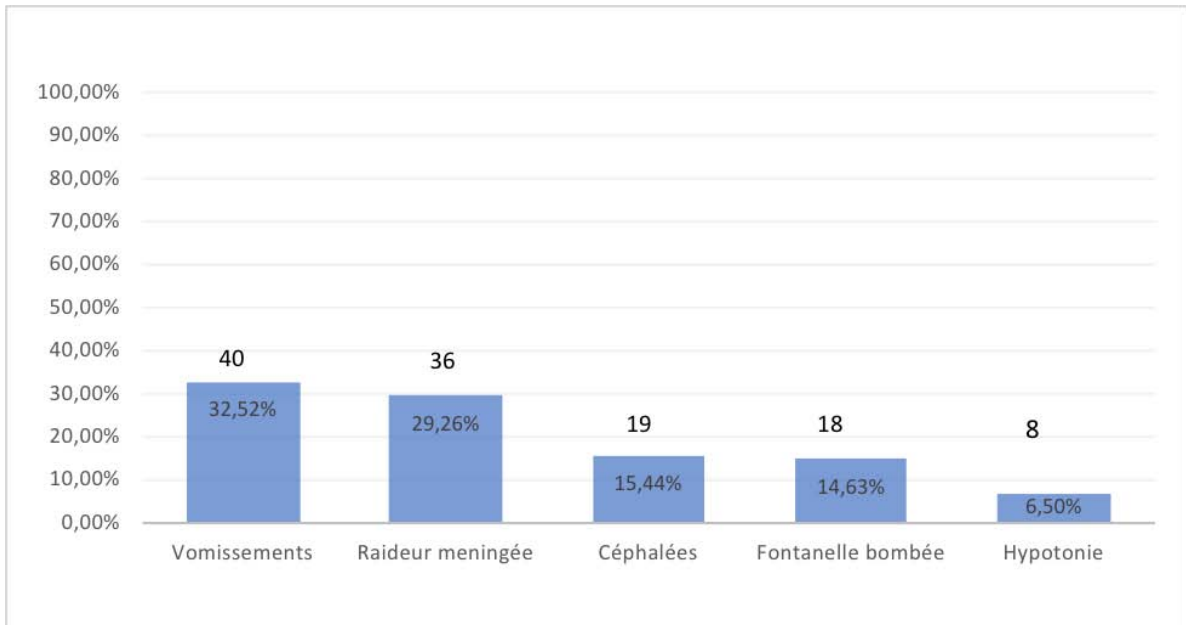


Figure 10 : Répartition des patients selon les signes méningés

1.2. Le syndrome infectieux

- **La fièvre** : Elle a été rapportée chez la quasi -totalité des patients : soit 120 patients de notre série
- **Purpura** : Il a été retrouvé dans 3 cas .
- **Infections associées** : Nous avons retrouvé un épisode infectieux associé à la méningite dans 27 cas : Il s'agissait de 15 diarrhées concomitantes, 4 pneumonies et 3 otites purulentes et 3 pharyngites.

1.3. Le syndrome encéphalique

Les troubles de conscience ont été retrouvés chez 49 patients, soit dans 39,83 % des cas et 26 patients ont présenté des convulsions soit 20,47 %

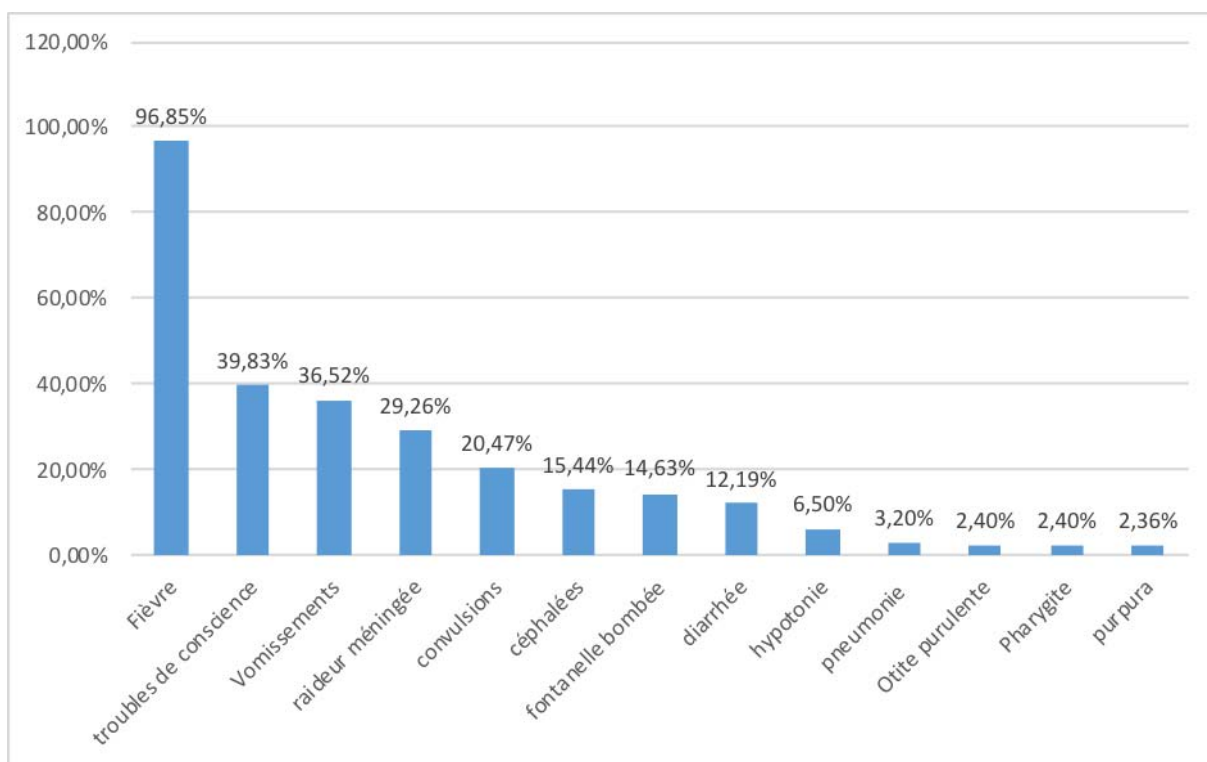


Figure 11: Répartition des patients selon les signes cliniques

2. Antibiothérapie préalable :

L'antibiothérapie empirique concernait 20 patients de notre série 16,26 %.

Parmi les molécules administrées, l'amoxicilline protégée et la Céftriaxone venaient en tête de liste, avec des fréquences respectives de 40 % et 35 %.

Le tableau représente les principales molécules d'antibiothérapie préalable.

Tableau VI: Répartition du nombre total selon l'antibiothérapie préalable

Molécule administrée	Nombre de cas	Pourcentage
Amoxicilline protégée	8	40 %
Ceftriaxone	7	35%
Amoxicilline	4	20%
Vancomycine et ceftriaxone	1	5%

3. Profil évolutif :

- 112 des cas ont évolué favorablement vers la guérison
- 10 patients ont présenté des séquelles au décours de leur évolution
- Un décès a été enregistré dans notre série

Tableau VII : profil évolutif des patients

Guérison sans séquelle	112
Guérison avec séquelle	10
Décès	1

La figure ci-après donne un aperçu des principales séquelles observées dans notre série.

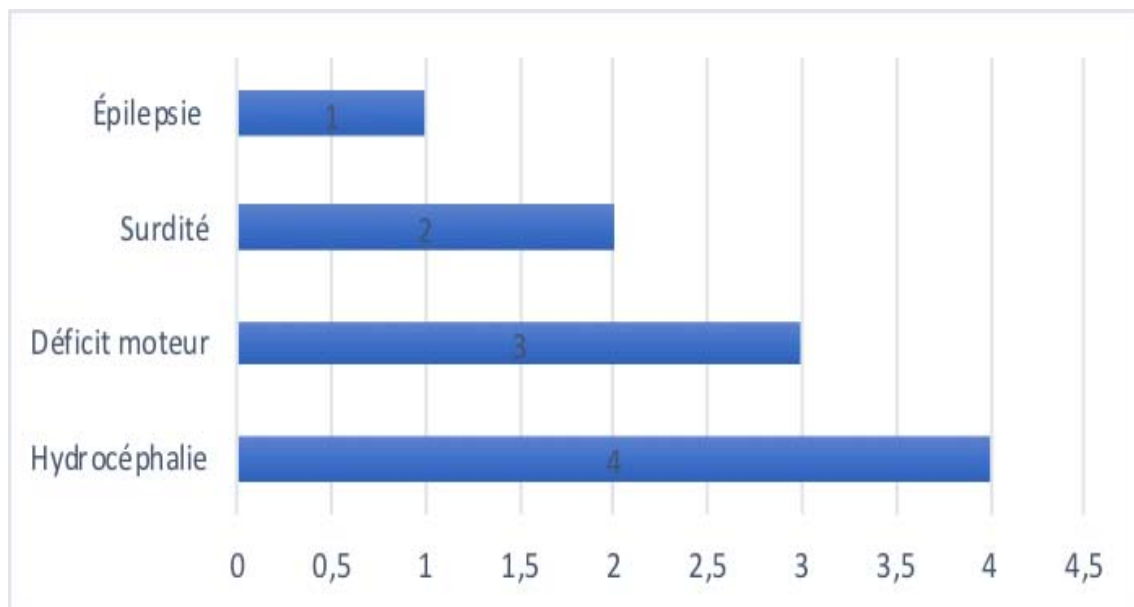


Figure 12 : Répartition des principales séquelles observées

III. PROFIL BIOLOGIQUE :

1. Hémogramme :

Ce bilan a été réalisé chez 61 patients (49,59%).

Nous avons objectivé un nombre moyen de globules blancs dans le sang de 17473/mm³, avec des extrêmes de 4080 /mm³ et 97000/mm³.

- 33 enfants admis ont présenté avec un taux de GB compris entre 5000-15000/mm³
- 23 patients ont présenté une hyperleucocytose supérieure ou égale à 15000 /mm³ patients
- 5 patients ont présenté une leucopénie de moins de 5000 / mm³

La répartition des cas selon la leucocytose sanguine et le type de germe isolé sont rapportés sur le schéma suivant.

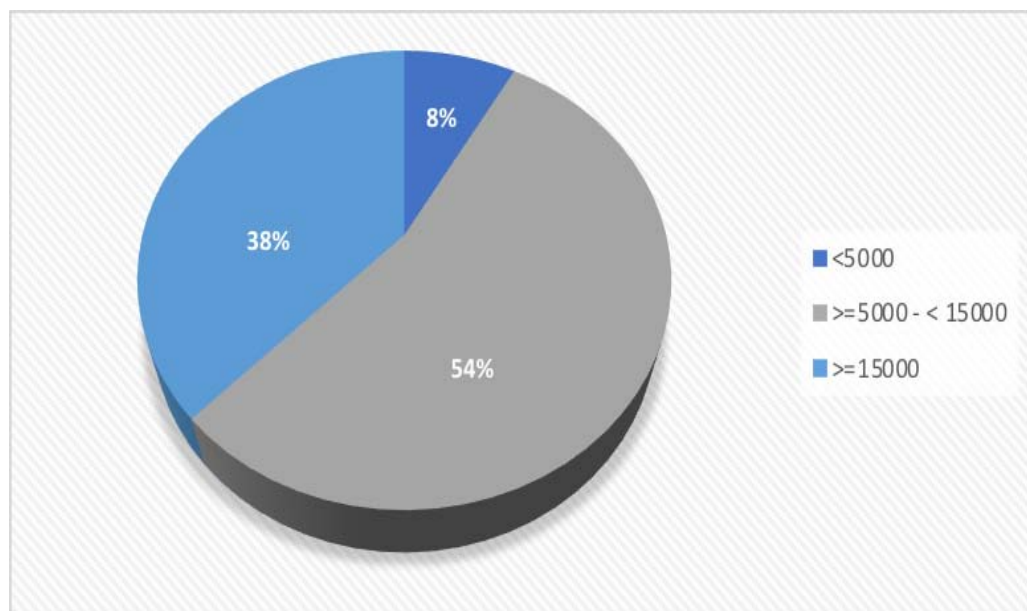


Figure13 : répartition des cas selon la leucocytose sanguine

Une ponction lombaire a été réalisée chez la totalité de nos patients dans notre série.

2. Analyse du liquide céphalorachidien :

2.1. Aspect macroscopique :

- La majorité de nos patients avec un pourcentage de 82 % ont présenté un aspect clair de LCR

- Le deuxième aspect retrouvé est l'aspect hématique chez 8 % suivie par l'aspect trouble et louche chez respectivement 5% et 2% des cas .
- Les différents aspects du liquide céphalorachidien recueillis lors de la ponction figurent sur le schéma suivant :

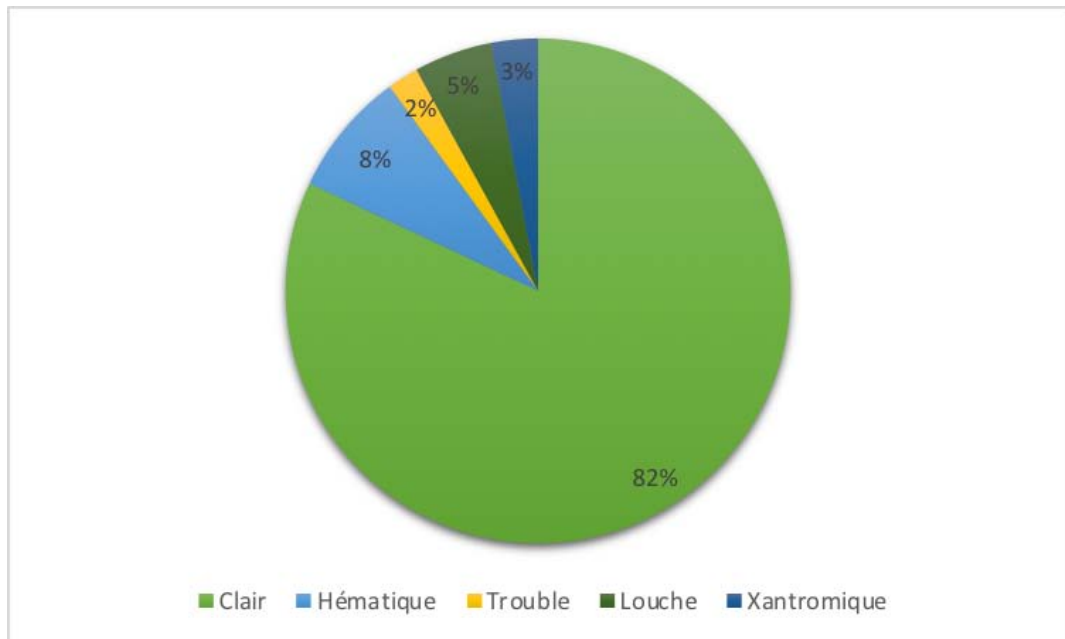


Figure 14: répartition des cas selon l'aspect macroscopique du LCR

2.2. Étude chimique :

a. Glycerachie :

- Elle a été mesurée chez 121 patients, soit dans 98.37 % des cas.
- Sa valeur moyenne était de 0,62 g/l, avec des extrêmes de 0.01 et 1.77 g/l.

Nous avons considéré comme hypoglycerachie toute glycorachie inférieure à 0,4 g/l.

La figure ci-dessous représente la répartition des cas selon les valeurs de la glycorachie.

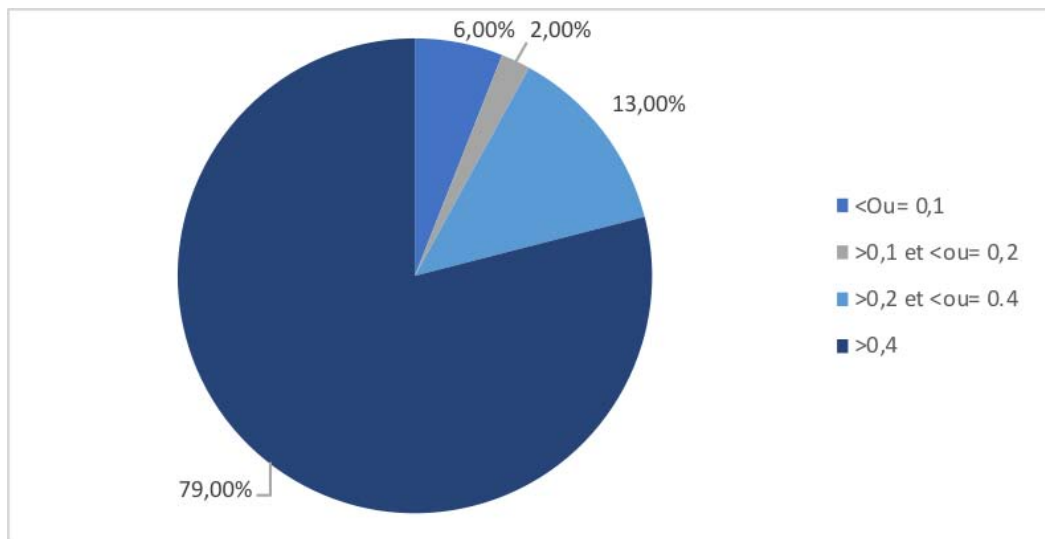


Figure 15 : Répartition des cas selon les valeurs de la glycorachie

b. Protéïnorachie :

Elle a été mesurée chez 112 patients ; soit 91,05 %

– Sa valeur moyenne était de 0.98 g/l, avec des extrêmes de 0,02 et 49 g/l

– Une hyperprotéïnorachie a été retrouvée dans 47 cas ; 32 % des cas, soit 53 patients, parmi lesquels 32 % avaient une protéïnorachie supérieure à 1 g/l

La figure ci-dessous représente la répartition des cas selon les valeurs de la protéïnorachie

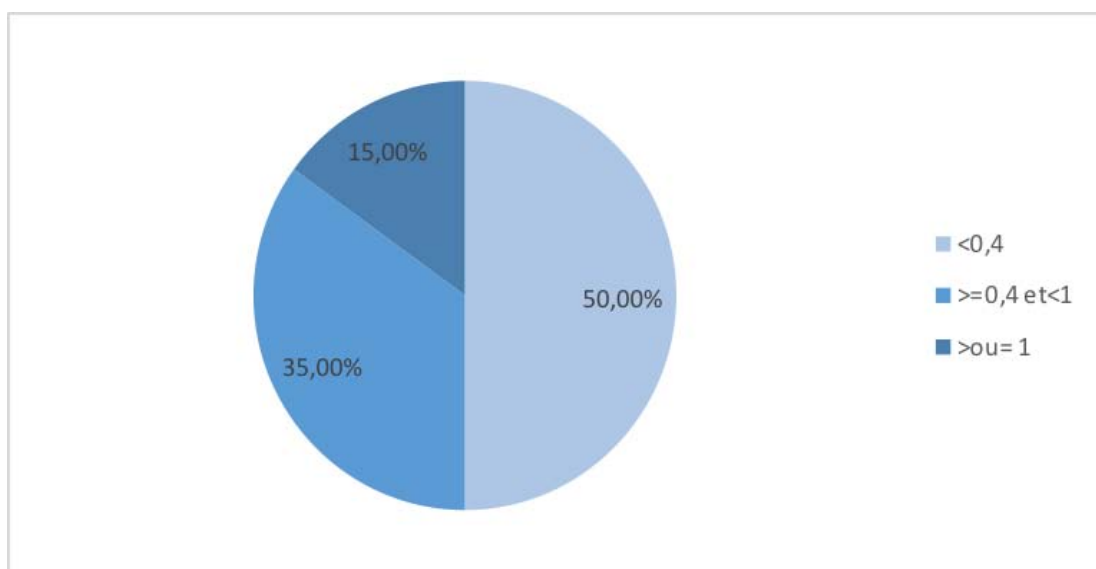


Figure 16 : Répartition des cas selon les valeurs de la protéïnorachie

2.3. Étude cytologique :

a. Nombre de globules blancs :

Il a été relevé chez 123 patients, soit chez la totalité de nos patients

– Sa moyenne était de 888,28/mm³, avec des extrêmes entre 5/mm³ et 43 000/mm³.

Le tableau ci-dessous représente la répartition des cas selon le germe et le nombre de globules blancs dans le LCR.

Tableau VIII: Répartition des cas selon le germe et le nombre de globules blancs dans le LCR.

Germe	<250	[250–500[[500–1000[1000 et plus
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	3	0	0	2
NEISSERIA MENINGITIDIS	1	0	1	1
HAEMOPHILUS INFLUENZAE	0	0		1
SALMONELLA	0	0	1	
PSEUDOMONAS AEROGENOSA	0	0	1	0

b. Pourcentage de polynucléaires neutrophiles :

– Sa valeur moyenne était de 35 % , avec des extrêmes entre 10% et 90%.

Nous avons isolé 2 cas de méningite bactérienne avec moins de 50% (18,18 %) de PNN à l'étude cytologique du LCR contre 9 cas avec 50% et plus de PNN.

Le pourcentage de PNN en fonction du germe est donné par le tableau ci-après.

Tableau IX : La répartition de PNN en fonction du germe

Germe	<50%	>=50%
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	1	4
NEISSERIA MENINGITIDIS	0	3
HAEMOPHILUS INFLUENZAE	1	0
SALMONELLA	0	1
PSEUDOMONAS AEROGENOSA	0	1

3. Profil bactériologique :

3.1. Taux de positivité :

Dans notre étude le taux de positivité était de 8,13% , le Pneumocoque était le plus représenté.

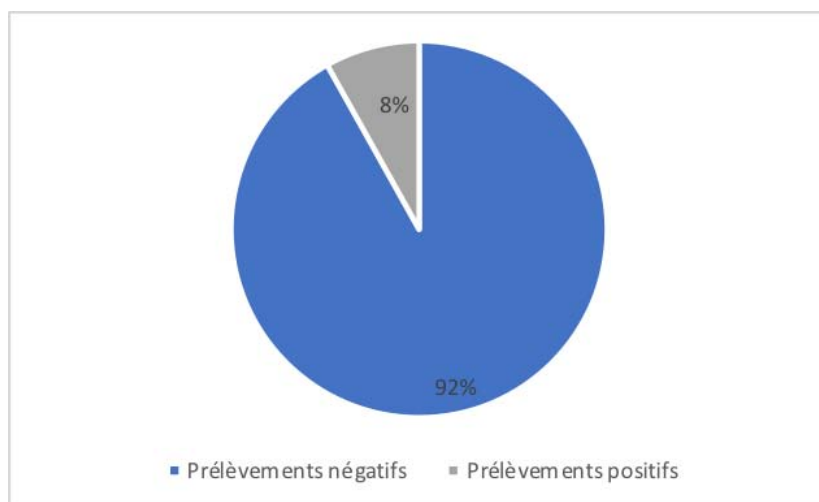


Figure 17 : Taux de positivité des LCR

3.2. Pathogènes détectés :

a. Examen direct :

L'examen direct du LCR a été réalisé chez tous nos patients, il était positif dans 2,4 % des cas

- 1 cocci gram négatif (CGN)
- 1 cocci gram positif (CGP)
- 1 bacille a gram négatif (BGN)

b. La culture :

La culture a mis en évidence une culture polybactérienne à Pseudomonas Aeruginosa et Salmonella et un Neisseria méningitidis.

c. Pathogènes détectés par PCR en temps réel :

Tableau X : Pathogènes détectés par PCR en temps réel

	Pneumocoque	Méningocoque	H. Influenzae
Nombre total	5	3	1

d. Sérotypage de *Neisseria meningitidis* :

Tableau XI: Répartition des sérotypes de *Neisseria meningitidis*

	Type B	Type Y	Type C	Type W	Type X	Non sérogroué
Nombre	3					

e. Serotype de *H. Influenzae*

Dans notre série nous avons trouvé un *Haemophilus influenzae* de type non b .

f. Répartition des germes isolés dans le liquide céphalorachidien

Parmi les méningites bactériennes , le germe a été isolé dans 10 cas (soit 8,94% des cas), et non retrouvé dans 113 cas (91,06%).

Au total , 11 germes ont été isolés lors de l'analyse bactériologique du liquide céphalorachidien Leur répartition en matière de fréquence est représentée sur la figure ci-dessous.

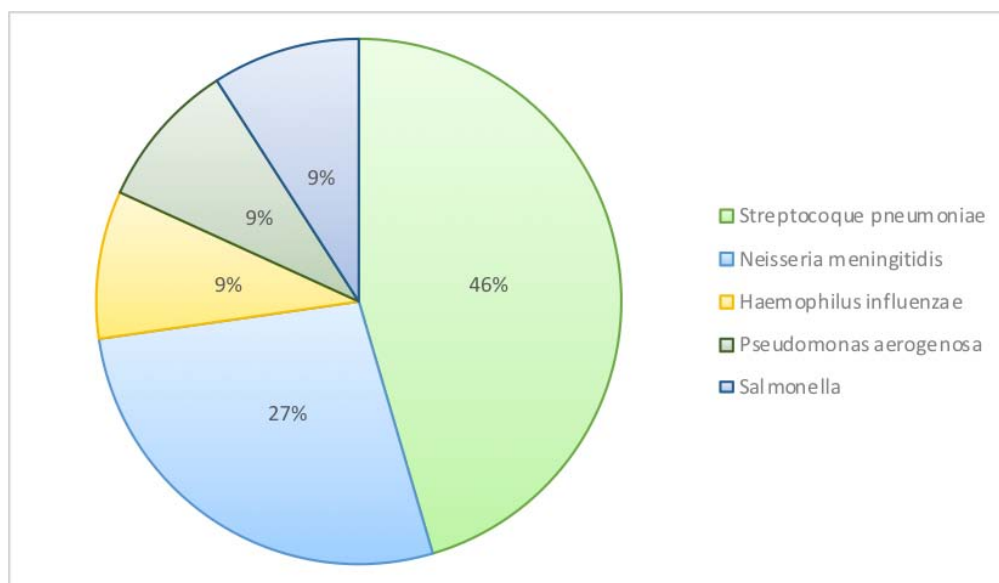


Figure 18 : Répartition des germes isolés dans le liquide céphalorachidien

Parmi les germes isolés, le Pneumocoque représentait 46% des cas, le Méningocoque 27%, le *Haemophilus influenzae* 9% et le *Pseudomonas aerogenosa* 9% et la *Salmonella* 9%



DISCUSSION



I. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES :

Chaque année dans le monde , on estime à 2,8 million le nombre de cas de méningites , et en 2016 ,300 000 décès lui étaient imputables .(6)

Il existe une inégalité de répartition de l'incidence des méningites bactériennes à travers le monde , de telle sorte que l'incidence serait dix fois plus élevée dans les pays en voie de développement en comparaison avec les pays industrialisés .(7)

Du Sénégal à l'ouest jusqu'à l'Éthiopie à l'est, la ceinture Africaine de la méningite reste la région la plus touchée par les épidémies de méningite .

Généralement, de mars jusqu'à mai les poussées d'épidémies semblent s'associer à des températures élevées et à de grandes concentrations de poussières en suspension dans l'air (8).

Ces épidémies constituent une menace dans tous les pays du monde et présentent un risque de propagation .

Au Maroc où la méningite sévit à l'état endémo sporadique , et on note l'émergence ponctuelle de micro-foyers épidémiques de méningites à méningocoque et de méningites virales.

L'incidence est relativement stable depuis 2005 avoisinant 2-3,5/100 000 habitants tous âges et toutes bactéries confondues et 4,7 pour 100 000 habitants chez l'enfant (0 à 18 ans).

Toutefois ,ces chiffres sont loin de refléter la réalité ; En effet , seule la méningite à méningocoque est à déclaration obligatoire ce qui suggère une sous-estimation de la fréquence de la maladie .

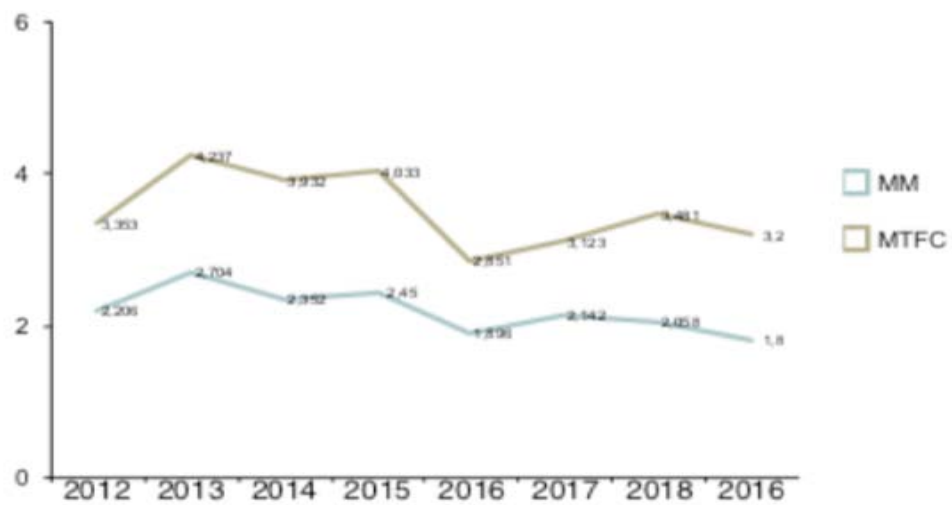


Figure 19 : Incidence des méningites de toutes étiologies confondues et de méningites à méningocoque au Maroc pendant les sept dernières années de 2012–2019.(1)

Le profil bactériologique a l'échelle nationale est dominé par trois bactéries : Haemophilus influenzae ,Streptocoque pneumonie et Nesseria meningitidis.

Les méningites à méningocoque prédominent et constituaient 49,86 % des méningites bactériennes toutes étiologies confondues en 2018.

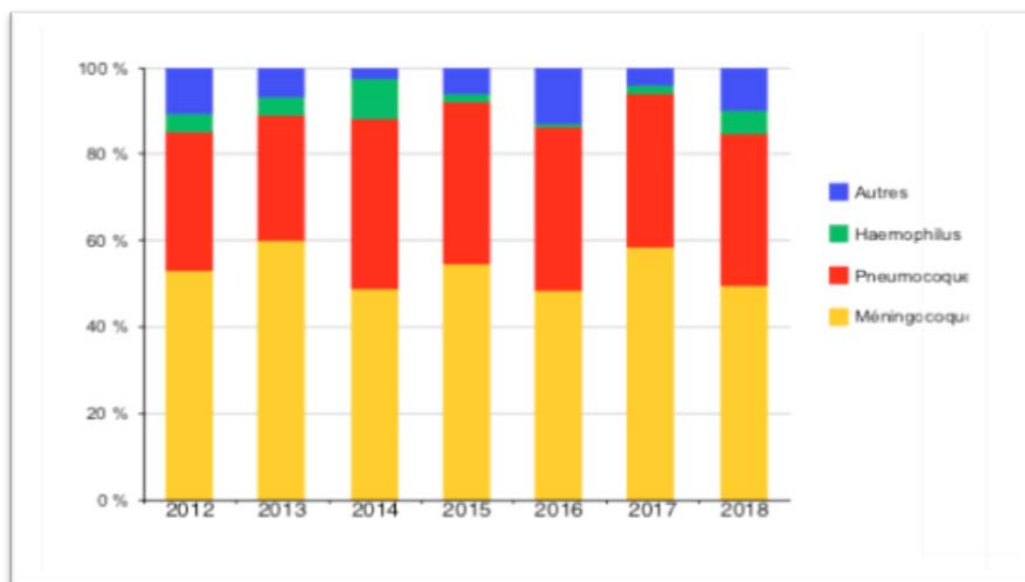


Figure 20 : Distribution des cas de méningites bactériennes par germe selon les années , de l'année 2012 à 2018 . (1) source : SOMNIPEV, Maroc

La région de Tanger où se déroule notre étude est l'une des régions les plus fortement endémiques du royaume ; la méningite communautaire y constitue un problème majeur de santé publique et représente de ce fait l'une des priorités sanitaires de cette région .

Selon une étude réalisée par le ministère de santé de 2006 a 2015 (9) l'incidence moyenne était de 5,96 /100 000 habitants et touchaient surtout les enfants âgés de moins de 5 ans ; Les méningites méningococciques étaient prédominantes 2,51%-et la létalité s'élevait à 20 %.

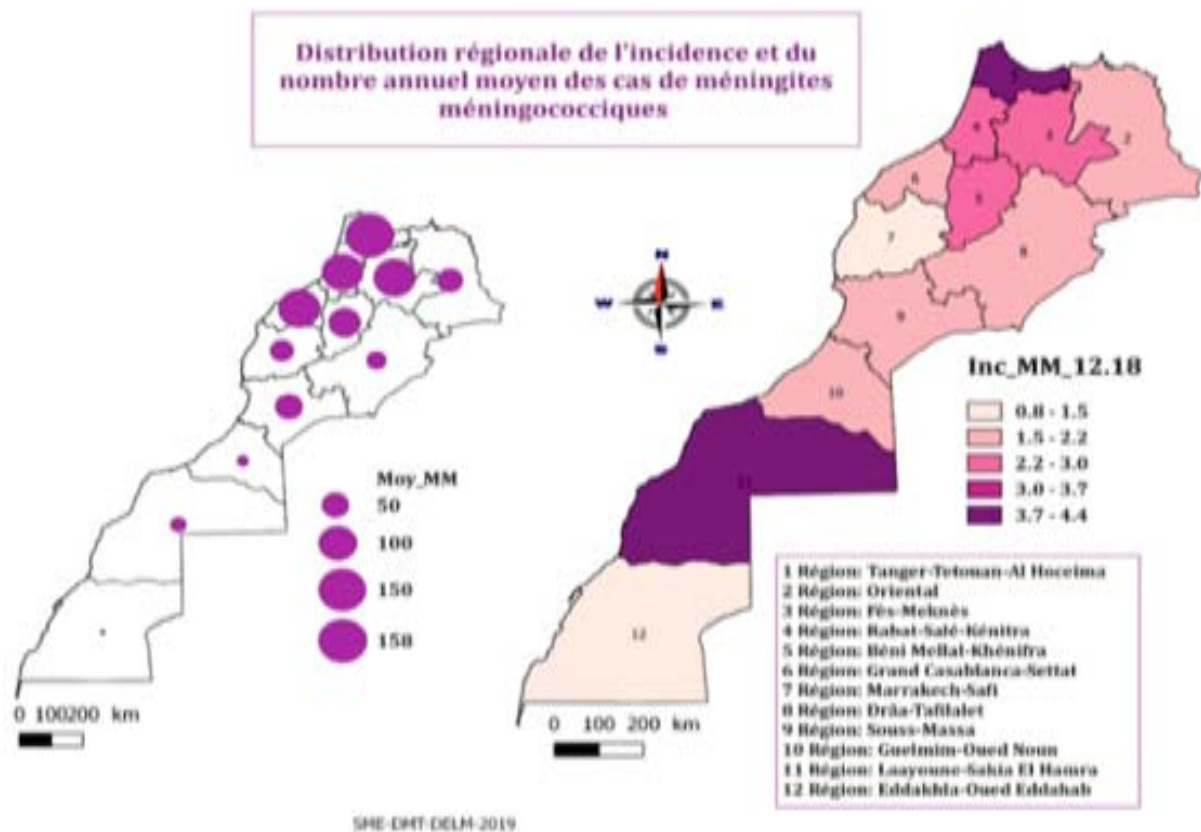


Figure 21 : Évolution de l'incidence cumulée des méningites bactériennes chez l'enfant de moins de 5 ans et de moins de un an la région de Tanger entre 2008 et 2015 (pour 100 000 enfants)

II. EPIDEMOLOGIE :

1. Répartition selon le sexe :

Une prédominance du sexe masculin, avec un sexe-ratio de 1,36 a été notée dans notre étude.

Cette notion de prédominance du sexe masculin est retrouvée dans plusieurs études.

La cause est mal élucidée ,mais serait probablement liée aux différences de susceptibilité aux infections entre les deux sexes et à la participation des hormones sexuelles dans la réponse immunitaire acquise (10).

Tableaux XII : Répartition des cas selon selon le sexe

Étude	Lieu de l'étude	Date	Sexe masculin	Sexe féminin	Sexe-ratio
Y.Meghraoui (11)	Marrakech	2018	60 %	40 %	1,5
M.Tfifha et al (12)	Tunisie	2006-2016	55,4 %	44,6 %	1,8
Vasiliki A et al(13)	Grèce	1975-2005	62,3 %	37,7 %	1,42
Soeters HM et al(7)	Niger	2015-2017	55,4 %	44,6 %	1,23
Lise E.Nigrovic (14)	États-unis	2001-2004	57,7 %	42,3 %	1,3
D.Atti et al(15)	Italie	2009-2013	66,3 %	36,7 %	1,96
Notre étude	Tanger	2019	58 %	42 %	1,36

2. Répartition selon l'âge :

La méningite touche tous les âges avec une prédilection pour les enfants de moins de 5 ans.

L'âge moyen retrouvé dans notre série était de 6 ans et demi ce qui se rapproche de la série de Marrakech(11) et de la série de M . Malkidans la région de Fè s (16) où l'âge moyen était respectivement de 5 ans et demi et de 4 ans.

Diverses études ont trouvé un pic de survenue de la méningite chez le nourrisson âgé de moins d'un an.

Ainsi , en France, C. Lé vyet al(17) ont rapporté que la tranche d'âge la plus touchée était celle de 2 mois à 11 mois avec un taux de 35% et dans la série de Franco-Pardes et al (18) les moins de un an constituaient 67% des cas.

A l'opposé des données de la littérature, les nourrissons âgés de moins d'un an ne représentaient que 29,2 % des cas de notre série, et la tranche d'âge la plus touchée était celle entre 1 an et 5 ans suivie par les plus de 5 ans.

Cette différence de répartition trouve probablement son origine dans la généralisation des vaccins introduits dans le PNI notamment le vaccin contre l'Haemophilus et le vaccin contre le pneumocoque et qui ont conduit à une meilleure protection des nourrissons contre les méningites dans nos milieux.

Tableaux XIII : Répartition des cas selon le l'âge

Étude	Lieu de l'étude	Date	<1 an	1 an -5ans	>5 ans
M.Malki(16)	Fès	2007 2008	32,6 %	40,8 %	26,6 %
Y.Meghraoui (11)	Marrakech	2009 2016	18,5 %	33,35 %	48,15 %
C. Lé vy et al(19)	France	2009	50 %	46,5 %	3,5 %
Franco Pardes et al(18)	Mexique	1993 2004	64,6 %	27,9 %	3,5 %
Notre étude	Tanger	2019	29,27 %	38,21 %	32,5 %

3. Signes cliniques :

Dans notre série la fièvre et les troubles de conscience étaient au premier plan .

La fièvre figurait en tête de liste avec un pourcentage de 96%. Résultats en accord avec la série Mexicaine de Franco-Paredes(18) et la série Grecque de Vasiliki et Al (13) qui rapportent respectivement des pourcentages de 92 % et 93 %.

Les troubles de conscience concernaient 36,22 % des cas dans notre étude. Ces résultats sont très similaires à ceux de certains auteurs tels que Y.Meghraoui (11) avec 35,19 % et Franco-Paredes avec 36 % mais nettement supérieur aux résultats rapportés par la série Islandaise (20) qui ne dépasse pas 10%.

La triade méningée complète n'a été retrouvée que chez 15% des cas. Dans la plupart des séries, la fréquence de la forme clinique typique des méningites ne dépasse pas 50% chez l'enfant. Ainsi, les données de la série de M.Mrabet (9) rapportait un taux de 32,90% et le pourcentage s'élevait à 39,5 % dans la série de EL Amrani K (21).

Un polymorphisme de la symptomatologie clinique a été constaté entre les nourrissons de moins d'un an et les enfants d'âge supérieur . Cette variabilité rend parfois le diagnostic difficile et peut retarder la prise en charge.

Ainsi, chez les nourrisson de moins d'un an il est primordial de rechercher un bombement de la fontanelle et /ou des convulsions fébriles doit être considéré comme cas de méningites aiguës jusqu'à preuve du contraire

Dans la série de Y.Meghraoui au CHU Mohammed VI de marrakech 5,56 % de cas avaient un bombement de la fontanelle .En revanche, chez certains auteurs, comme M.Merabet et Vasiliki et Al cette proportion atteignait 32,9 et 45,3%, respectivement. Dans notre étude, 20,47% des patients présentaient un bombement de la fontanelle chiffre se rapprochant à celui rapporté par Franco-Paredes et al.

Le purpura a été retrouvé dans 2 % des cas ce qui est sensiblement inférieur aux résultats de la série de Marrakech ou le pourcentage est de 12,96% et aux séries de M.Merabet et EL Amrani K ou les taux s'élevaient respectivement à 25,5% et 38,7 %.

Ce faible taux relevé dans notre étude souligne l'intérêt du déshabillage systématique qui s'impose devant tout enfant fébrile en vue de ne pas méconnaître des taches purpuriques évocatrices d'un purpura fulminans qui constitue une urgence vitale.

Finalement , ces données montrent que les signes et symptômes méningés classiques ont une valeur diagnostique clinique limitée. Aucun de ces signes cliniques ne pourrait distinguer avec précision les patients atteints de méningite du reste des patients , de ce fait le diagnostic de certitude d'une méningite septique nécessite obligatoirement une ponction lombaire et une analyse biologique.(17)

Tableaux XIV : Répartition des cas selon les signes cliniques

	Fièvre	Vomis- sements	Raideur de la nuque	Cépha- lées	Triade Comp- lète	Conv- ulsions	Bombement de la fontannele	Trouble de conscience	Purpura
Notre Étude	96,6%	36,52%	29,56%	15,44%	15%	14,63%	20,47%	36,22%	2,26%
Marrakech 2018 (11)	92,59%	79,63%	69,44%	63,89%	-	12,96%	5,56%	35,19%	12,96%
Tanger 2006-2016 (9)	85,55%	63,51	50,85	39,85	32,90%	18,45%	37,39%	25,66	25,58%
Rabat 2009-2013 (21)	91%	70%	38,7%	-	-	19%	42,3%	15,8%	38,7
Islande 1975-2010 (20)	92%	67%	30%	92%	25%	-	-	10%	-
Mexique 1993-2003 (18)	92%	55%	65,6%	27,6%	21%	54%	27%	36%	-
Grèce 1975-2005 (13)	93%	57,5%	60%	78%	-	19%	45,3%	27,9%	

4. Statut vaccinal :

1.1. Vaccination anti Haemophilus Influenzae :

L'Haemophilus influenzae est une bactérie à Gram négatif commensale du nasopharynx. Elle existe sous des formes encapsulées (typables : type a,b,c,d,e,f) et non capsulées (non typables). (22)

L'avènement du vaccin contre H influenzae type b (Hib) , et son intégration dans plusieurs calendriers à travers le monde a transformé l'épidémiologie des méningites a Hib.

Citons le cas des États-Unis où l'incidence chez les enfants de moins de 5 ans est passée de 54/100 000 à l'ère pré vaccinale pour atteindre 0,19 / 100 000 en 2014.

Le tableau ci-dessous représente la modification d'incidence dans différents pays après l'introduction du vaccin anti Hib :

Tableau XV : Incidence des méningites causées par Haemophilus influenzae type b chez les enfants(23)

Geographic area (year of comparison)	No. of cases / 100 000 population	
	Prevaccination	Postvaccination
United States (1987 vs 1995)	54	<1
Canada (1985 vs 1994)	~44	<1
Chile (1995 vs 1998)	40	<2
Uruguay (1992 vs 1995)	17-22	1
Scandavia (1970 vs 1995)	31	<1
Austria (1991 vs 1996)	11	<1
Netherlands(1970 vs 1993-1994)	22-40	0.3
Spain (1993-1995 vs 1997)	14	~0
United Kingdom (1991-1992 vs 1993-1994)	15	0.6
Israel (1989 -1992 vs 1995)	18	<1
Australia (1991-1992 vs 1993 -1994)	21	6
The Gambia (1990-1993 vs 2002)	60	0
Kenya (200-2001 vs 2004-2005)	66	7.6
Malawi (2001 vs 2003-2006)	20-40	0

Suite aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé , le Maroc a été l'un des premiers à introduire la vaccination anti haemophilus b dans son programme national d'immunisation (PNI) dans la région MENA, et ce dès l'année 2007 .

Le Maroc a ainsi mis à disposition un vaccin combiné hexavalent offrant une protection simultanée contre 6 pathogènes (Poliomyélite, Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Haemophilus influenzae de type b et Hépatite B) (24)

L'introduction du vaccin Hib a réduit de manière significative la survenue de la méningite Hib chez les enfants âgés de moins de 5 ans .

Dans la série de Bairaket (25) ,l'incidence minimale estimée de la méningite à Hib confirmée a diminué de 93% entre 2008-2009 .

L'évolution de l'incidence de méningite a Hib est exprimé dans le graphique ci-dessous.

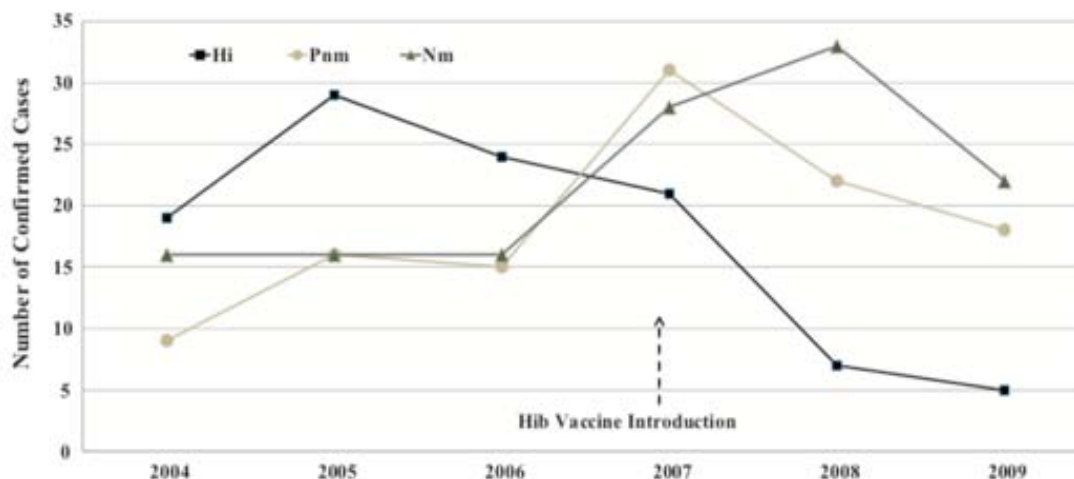


Figure 22: L'évolution de l'incidence de méningite a Hib avant et après l'introduction du vaccin anti Hib(25)

La grande majorité des infections à Hib influenzae est due aux souches capsulées de type b. Toutefois et après la généralisation du vaccin on commence à assister à l'émergence de souches encapsulées de H. influenzae de type non b et de souches non typables (22).

Cette tendance commence à se manifester de manière sporadique dans plusieurs pays comme cause de maladies invasives chez les enfants de moins de 5 ans (26).

Dans la série de Vallejo J. G au Texas (27) 80% des infections invasives a Haemophilus concernaient les moins de cinq ans dont 39 % étaient de souche non typable et 29% de type a ; Similairement au Canada (28) une augmentation dans l'incidence des souches non typables et des des souches non b surtout la souche (type a) a été décrite.

Dans notre série , un cas de méningite a Hib non b a été mis en évidence chez un enfant de 3 ans correctement vacciné Hib. Ces résultats rejoignent les données d'une étude de cas au CHU de Marrakech (11) où un cas de méningite a Hib non b (type A) a été isolé chez un nourrisson également vacciné.

1.2. Vaccination anti pneumocoque :

Dans notre série 79% de nos patients avaient reçu la vaccination contre le pneumocoque ; Ces chiffres sont inférieurs aux taux retrouvés au Chu de Lille en 2012 (29), au Chu Mohamed VI

de Marrakech en 2018 (11) et l'étude faite N.Dash et al. par en 2007 aux Émirats arabes qui ont rapporté respectivement des taux de 91%, 95% et 92%.

La persistance des cas de méningite à pneumocoque chez nos patients pourrait s'expliquer en partie par le taux relativement faible de vaccination anti PNO mais aussi par l'émergence de nouvelles souches non couvertes par le vaccin actuel . Du reste , la discussion sur les souches en cause reste limitée en raison de l'absence de données de sérogroupage des SP identifiés.

Le premier vaccin conjugué introduit au Maroc était le PCV7 et contenait 7 sérotypes pneumococciques (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F) .

Bien qu'il ait entraîné une réduction des infections pneumococciques des souches couvertes par le vaccin , un remplacement par les sérogroupe non-PCV7 a été observé chez des enfants vaccinés, principalement par les sérogroupe 19A et 7A (24)

En 2010 ,Le Maroc a bénéficié de l'introduction dans le PNI du vaccin 13-valent contre le pneumocoque. Les modalités d'administration du vaccin se font selon un schéma à deux doses à 2, 4 et un rappel à 12 mois, le vaccin 13-valent offre une couverture élargie contre le pneumocoque .Le nouveau vaccin antipneumococcique en a ajouté 6 (1, 3, 5, 6A, 7F et 19A) de façon à mieux protéger les enfants contre ces nouveaux sérotypes (24) . Plus tard ce vaccin a été remplacé par le vaccin 10-valent anti-pneumocoque .

Dans la série de Miller et al (30) il était question d'étudier l'efficacité vaccinale du PCV13 ; L'étude a retrouvé une réduction de 50% de infections pneumococciques. Pareillement, dans l'étude multicentrique de Ciruela P et al(31) une réduction de 57% des cas a été notée. La plus grande réduction du nombre de cas s'est produite chez les enfants de moins de 1 an.

Toutefois les cas de méningite n'ont pas diminué autant que les cas de bactériémies ou de pneumonies .

1.3. Le vaccin anti méningocoque :

Dans notre série ,aucun de nos patients n'a reçu le vaccin anti méningocoque ; ce dernier ne fait pas partie du calendrier vaccinal actuel . Il reste toutefois indiqué chez certains profils de patients à savoir chez les patients immunodéprimés .

Les vaccins actuellement –disponible au Maroc sont des vaccins polysaccharidiques bi- ou quadrivalents (A,C ou A,C,Y,W135).

Ces vaccins induisent une réponse immunitaire dépendant des lymphocytes B et n'entraînent pas de mémoire immunologique . Prescrits chez l'enfant de plus de 2 ans, son efficacité est estimée entre 65% contre le séro groupe C et à 89% contre le séro groupe A. Elle est par contre moins bien documentée en ce qui concerne les séro groupe Y et W135 (24) .

Aujourd'hui , la survenue de méningites de séréotype B prédomine au Maroc .

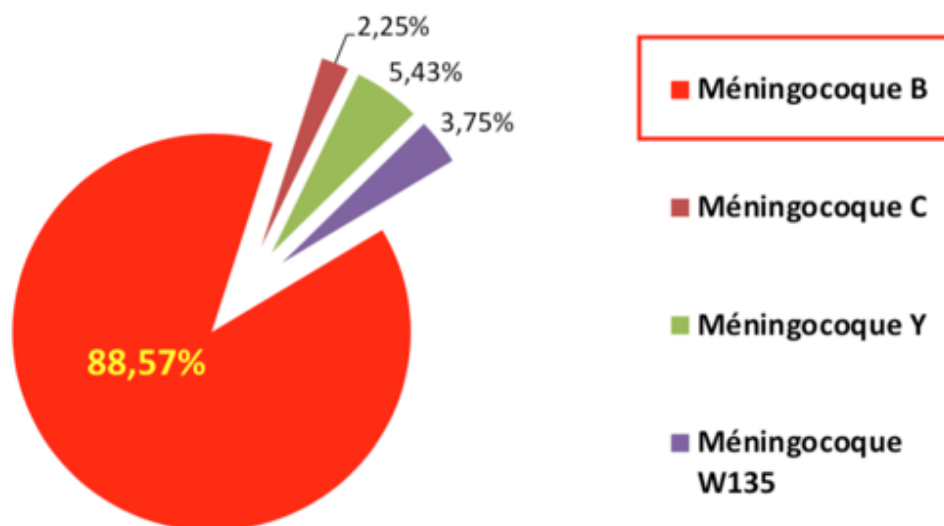


Figure 23 : Distribution du méningocoque par séro groupe au Maroc en 2018 (SOMIPEV) (32)

Les premiers essais de développement d'un vaccin efficace contre le méningocoque de séro groupe B remontent aux années 80 ;Cependant cette entreprise a été difficile en raison de la diversité des souches du séro groupe B et de la faible immunogénicité du polysaccharide capsulaire MenB ; Actuellement il existe deux vaccins conte le méningocoque B . Un vaccin protéique multicomposé contre FHbp et le vaccin multi compose contre le méningocoque du séro groupe B,4CMenB.

Le permis Européen pour MenB-fHbp a été obtenu en 2017 pour les personnes âgées de 10 ans, et 4CMenB est autorisé en Europe depuis 2012 pour les personnes âgées de plus de 2 mois (30).

Le Royaume uni était le premier pays à introduire le 4CMENB dans son PNI (30) le vaccin a montré une efficacité vaccinale de 83% contre tous les cas de MenB et une réduction de 50% des cas de méningococcie B, par rapport à la période de pré-vaccination dans les 10 mois suivant le programme; Ces résultats rejoignent une étude Canadienne (34) qui a noté une diminution de 78% de l'incidence de la maladie liée au Men B .

5. Antibiothérapie préalable :

Devant toute suspicion de méningite il est de mise de pratiquer une ponction lombaire avant l'administration d'antibiotique.

Cependant en présence de contre-indications ou si le délai entre le diagnostic à domicile et l'admission à l'hôpital est jugée trop long, le geste sera différé.

Une initiation retardée d'une antibiothérapie chez les patients atteints de méningite bactérienne est associée à une plus grande mortalité. (35).

En cas de suspicion de méningite le traitement antibiotique doit être démarré dans les plus brefs délais .Le délai entre l'arrivée à l'hôpital et le début du traitement ne devant pas excéder 1 heure (36).

Le traitement dépendra de l'âge du patient , ainsi que du taux local de sensibilité à la Pénicilline et à la Céftriaxone de SP .

Patient group	Standard treatment		Intravenous dose ^a
	Reduced Streptococcus pneumoniae antimicrobial sensitivity to penicillin	S. pneumoniae susceptible to penicillin	
Neonates < 1 month old	Amoxicillin/ampicillin/penicillin plus cefotaxime, or amoxicillin/ampicillin plus an aminoglycoside		Age < 1 week: cefotaxime 50 mg/kg q8h; ampicillin/amoxicillin 50 mg/kg q8h; gentamicin 2.5 mg/kg q12h Age 1- 4 weeks: ampicillin 50 mg/kg q6h; cefotaxime 50mg/kg q6- 8h; gentamicin 2.5 mg/kg q8h; tobramycin 2.5 mg/kg q8h; amikacin 10 mg/kg q8h
Age 1 month to 18 years	Cefotaxime or ceftriaxone plus vancomycin or rifampicin	Cefotaxime or ceftriaxone	Vancomycin 10- 15 mg/kg q6h to achieve serum trough concentrations of 15-20 µg/mL; rifampicin 10 mg/kg q12h up to 600 mg/day; cefotaxime 75 mg/kg q6-8h; ceftriaxone 50 mg/kg q12h (maximum 2 g q12h)
^a Diabetes mellitus, use of immunosuppressive drugs, cancer and other conditions associated with causing immunocompromise			

Figure 24 : Traitement antibiotique empirique en milieu hospitalier de la méningite bactérienne communautaire (36)

Dans notre série nous avons retrouvé que 16% des cas ont reçu une antibiothérapie préalable à la PL.

Ces résultats concordent avec plusieurs études notamment à l'échelle nationale, dont celles effectuée dans la série de Tanger(9) avec un taux de 17.61% et au CHU de Marrakech(11) et de Merabet et al à Rabat (9)chez respectivement 26% et 24,26% des cas.

Les deux principales molécules dans notre série étaient l'Amoxicilline protégée et la Céftriaxone avec un pourcentage respectif de 40% et 35% rejoignant les résultats trouvés dans la série de .Cela s'explique par la facilité de prescrire ces molécules et par l'automédication qui demeure un phénomène encore très répandu au Maroc .

III. PROFIL BIOLOGIQUE :

1. Analyse du LCR :

1.1. Aspect du LCR (37)

L'examen de la PL commence par l'observation de l'aspect du LCR.

L'aspect normal du LCR est limpide dit en eau de roche et toute modification de l'aspect du LCR peut résulter de différents processus pathologiques.

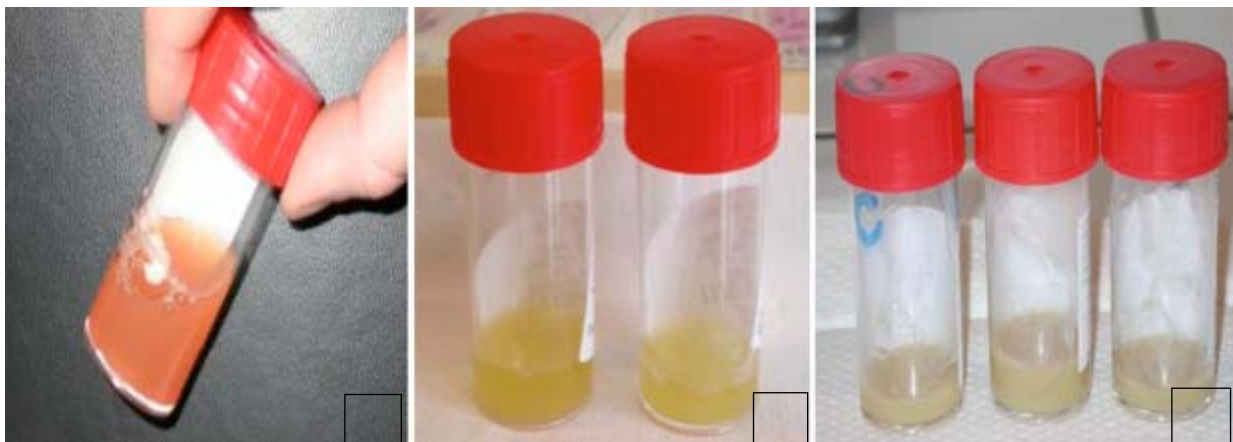


Figure 25 : Aspects macroscopiques du LCR :

A : Aspect hémorragique du LCR ; C : Aspect purulent du LCR; C : Aspect trouble du LCR

Un aspect hémorragique témoigne de la présence d'hématies non hémolysées et peut traduire une hémorragie méningée ou faire suite à une ponction traumatique ;La distinction se fera en faveur d'une PL traumatique sur la base de la positivité du test des trois tubes (38)

La modification en aspect trouble est directement liée à l'hyperleucocytose et tous les degrés existent depuis l'aspect opalescent jusqu'au classique aspect eau de riz ; La modification en aspect trouble est directement lié à l'hyperleucocytose et apparait dès la présence de 20 GB / mm³(39)

Dans notre série 82% des LCR avaient un aspect clair .

En effet un LCR clair n'est pas toujours dépourvu de germes. Cet aspect peut s'associer aux méningites virales et peut être retrouvé dans des méningites bactériennes débutantes ou décépitées, à ce titre on cite dans la série de Sanou M et al (40) 18,5 % des méningites bactériennes étaient à liquide clair.

1.2. Étude cytologique du liquide céphalorachidien :

a. CELLULARITÉ :

L'examen cytologique doit être effectué dans les 30 minutes suivant la collecte du LCR sous peine d'occasionner une lyse des cellules (41) . Le LCR normal est dépourvu d'éléments figurés et peut contenir des globules blancs inférieur à 5 cellules /mm³ chez l'adulte et inférieur à 20 cellules /mm³ chez le nouveau-né. (42)

Les globules blancs trouvés dans le LCR sont constitués à 70% de lymphocytes et à 30% de monocytes. La présence de PNN dans le LCR est toujours anormales.

Dans les méningites bactérienne la réaction cellulaire est secondaire à l'infection et ces cellules ont une origine vasculaire et non méningé e(43).

Dans notre étude, la moyenne était de 888,28/mm³, avec des extrêmes entre 5/mm³ et 43 000/mm³.

Dans les méningites bactériennes le nombre de GB est élevé avec une prédominance de PNN (80 à 90% de PNN).

Un taux élevé de PNN suggère la présence d'une méningite bactérienne.

Néanmoins ,elle peut être retrouvée dans la phase précoce de la méningite virale, la phase précoce de la méningite tuberculeuse, la méningite fongique ou encore en cas d'abcès cérébral . (44).

Dans notre série, le nombre de globules blancs était supérieur à 500/mm³ pour 63,60% des méningites bactériennes , et 81,81% des méningites bactériennes avaient un taux de PNN supérieur à 50%.

La distinction entre méningite bactérienne ne peut cependant pas se faire uniquement sur la base d'une prédominance de PNN (45). Dans une étude à Pittsburgh (46) la prédominance de PNN indiquait une méningite bactérienne chez la population pédiatrique avec une sensibilité de 19% seulement .

La lymphocytose du LCR peut être observée dans les méningites aseptiques, tuberculeuses ou fongiques, les maladies démyélinisantes, les tumeurs cérébrales ou médullaires, les troubles immunologiques.

Le LCR normal ne contient pas de globules rouges (globules rouges). La présence de globules rouges dans le LCR indique une hémorragie intracrânienne, un LCR hémorragique dû à une encéphalite à herpès simplex ou une ponction traumatique. La présence de globules rouges crénelés indique une PL non traumatique. (47)

1.3. Analyse biochimique :

a. La Glycorachie (43)(48) :

Étant donné que la glycorachie ne dépend pas d'un seuil de normalité , elle doit être comparée à la glycémie en même temps. Elle doit correspondre aux deux tiers de la glycémie.

Tout abaissement de la glycorachie en dessous de 0,4g/l doit faire évoquer une méningite à pyogène ou tuberculeuse . En revanche une l'hypoglycorachie n'est pas spécifique aux infections bactériennes puisqu'elle peut être observée dans les méningites virales dues au virus Ourlien, l'herpès simplex et l'herpès zostérienne .

Il est à rappeler que un taux faible de glucose dans le LCR est dû à une augmentation de l'utilisation du glucose par les leucocytes, en particulier les PNN couplé a l'inhibition du transport du glucose dans le LCR plutôt qu'à une augmentation de la consommation de bactéries . Finalement, il est important de noter que la glycorachie est diminué dans 50% des cas seulement ; une valeur normale de glycorachie ne permet donc pas d'exclure une méningite.

Dans notre étude une hypoglycorachie est présente seulement dans 21% des cas .

b. La protéinorachie :

La protéinorachie est l'un des indicateurs les plus importants d'atteinte du système nerveux central.

La protéinorachie dépend des concentrations de protéines sériques et de la perméabilité de la barrière sang-LCR.

L'immaturation de la barrière sang-LCR entraînerait des concentrations de protéines de LCR plus élevées chez les nouveau-nés et les jeunes enfants que chez les enfants plus âgés et les adultes ; L'utilisation standard des valeurs de référence des adultes chez la population pédiatrique semble dès lors inadaptée .

Ainsi, sur la base des données de la littérature, une protéinorachie supérieurs à 0,1 g / l chez les nouveau-nés et 0,35 mg / dl chez les enfants préadolescents devraient soulever des inquiétudes concernant un processus pathologique(42).

La teneur en protéines du LCR est très élevée dans la méningite bactérienne, de l'ordre de 0,1 à 0,5 mg / l.

Une protéinorachie supérieur à 0,2 mg / l permet de distinguer la méningite bactérienne de la méningite aseptique avec une sensibilité de 82% et une spécificité de 100% (46) .

Dans notre étude, la moyenne de la protéinorachie de 0,98 mg/dl et une hyperprotéinorachie a été retrouvée chez 50% des cas rejoignant les résultats évoqués par Vasiliki A et al (13) et inférieur aux résultats de Mrabet et al (9) et M.Malki (16) .

Le tableau ci-dessus présente les différents taux de protéinorachie selon différentes études.

Tableau XVI : différents taux de protéinorachie selon différentes études

Étude	Pays	Année	Moyenne (g/l)	Extrêmes (g/l)
Notre étude	Tanger	2019	0,98	0.01 et 1.77
M.Malki(16)	Fès	2007-2008	1,54	0,01-0,96
Merabet et al (9)	Tanger	2006-2015	1,38	1-16
Vasiliki A et al (13)	Grèce	1974 -2005	0,9	0,42-1.9

2. Étude bactériologique du liquide céphalorachidien :

2.1. Examen direct :

La coloration de Gram est une méthode facile , accessible et non chronophage effectuée sur le frottis de LCR et également après centrifugation .

Elle permet d'évoquer l' espèce bactérienne en cause . Ainsi, un cocci à Gram positif en flamme de bougie est en faveur du pneumocoque , un diplocoque à Gram négatif du méningocoque et un bacille à gram négatif polymorphe d'Haemophilus influenzae b.

La sensibilité de l'examen direct après coloration de Gram est assez faible, liée à l'espèce bactérienne, ainsi qu'à l'inoculum bactérien dans le LCR et peut être réduite par une antibiothérapie préalable.

En effet il n'est positif qu'à partir de 10 puissance 5 unités formant colonies (UFC)/ml. Plus précisément, le pourcentage d'examens directs positifs varie de 25 % (< 10³ UFC/ml) à 60 % (10³-10⁵ UFC/ml), et jusqu'à 97 % (> 10⁵ UFC/ml) selon le niveau de développement du pays (41).

La coloration de Gram identifie correctement l'agent pathogène chez 69 à 93% des patients atteints de méningite à pneumocoque, le rendement déclaré pour la méningite à méningocoque est très variable et peut varier de 30 à 89%; La coloration du Gram du LCR identifie correctement l'organisme chez 50 à 65% des enfants atteints de méningite à H. influenzae (23).

La sensibilité signalée de la coloration de Gram pour la méningite bactérienne a varié de 60 à 90 pour cent; cependant, la spécificité se rapproche de 100% . (49)

Dans notre série l'examen direct du LCR a été réalisé chez tous nos patients ,il était positif dans seulement 2,4 % des cas .il a mis en évidence 1 CGN , 1 CGP et un BGN.

Ces résultats peuvent s'expliquer par des prélèvements pauci bacillaires et l'instauration d'une antibiothérapie préalable engendrant une méningite décapitée .

2.2. Culture du liquide céphalorachidien (49)(50)

La culture est le gold standard pour la détermination du germe en cause dans la méningite .

Positive, elle confirme le diagnostic étiologique et permet d'étudier la sensibilité du germe et l'établissement d'un antibiogramme contribuant ainsi à l'adaptation du traitement du patient et la mise en œuvre d'éventuelles mesures de prophylaxie des sujets contacts.

Le choix des milieux de culture sera orienté par les résultats de l'examen direct nécessitant au minimum deux géloses .

Les milieux ensemencés sont sélectionnés pour permettre la croissance des germes les plus fréquemment isolés dans les méningites communautaires quelles que soient leurs exigences. Classiquement, deux géloses à 5% de sang de mouton incubé en anaérobiose et une gélose au sang cuit avec suppléments poly-vitaminiques sont ensemencées et incubées à 37 °C sous 5 à 10% de CO₂ pour les bactéries aérobies.

Les cultures doivent être réalisées le plus tôt possible et observées quotidiennement, pendant cinq jours. Les résultats de la culture peuvent se révéler négatives ou non concluantes chez les patients atteints de méningites prétraitées par antibiothérapie .

Le prétraitement pendant plus de 24 h est associé à une diminution des cultures de LCR positives .La série de Brouwer et al(23) a signalé une diminution du rendement de 66 à 62% et de 88 à 70% si les patients étaient prétraités avec des antibiotiques et ceux atteints de bactéries atypiques notamment le Mycobacterium tuberculosis.

Il est aussi primordial de noter que la sensibilité de la culture du LCR ne dépasse pas 40% et les résultats n'étant disponibles qu'après 2 à 3 jours alors que la culture du LCR n'est positive que dans environ 80% des cas. néanmoins cela ne diminue en rien le rôle capital de la culture dans le diagnostic positif des méningites bactériennes .

Dans notre étude la culture était positive pour 2 des 10 cas de méningites à germes cultivable. Elle a mis en évidence une culture polybactérienne à Pseudomonas Aeruginosa et Salmonella et un Neisseria meningitidis .

En effet, la prise d'antibiotique avant la réalisation de la ponction lombaire, les délais d'acheminement du prélèvement au laboratoire incompatible avec la survie de germes particulièrement fragiles et l'inoculum bactérien très faible sont autant de raisons pouvant expliquer le faible taux de détection dans notre étude.

2.3. PCR en temps réel : (51)(23)(52)

Les méthodes d'amplification des acides nucléiques ont prouvé leur efficacité dans la détection de l'ADN dans le LCR des patients suspectés de méningite bactérienne.

Cette technique, réalisée en milieu clos, a apporté de nouveaux avantages par rapport à la aux techniques conventionnelles: la simplicité de mise en œuvre, la rapidité des temps d'exécution représente un atout non négligeable, notamment dans le cadre d'un diagnostic d'urgence et la réduction considérable des risques de contamination grâce à la réalisation en une seule étape dans un système fermé.

Elle permet ainsi la recherche par des amorces des sondes spécifiques, un gène exclusif à une espèce ou un gène très variable.

Dans notre série le gène **lytA** de *S.pneumoniae*, le gène **sodC** de *N.meningitidis* et le gène **hpd** de *H. influenzae* ont été utilisés comme cibles spécifiques.

a. *N.meningitidis* et PCR en temps réel :

La détection par PCR de *N. meningitidis*, peut être réalisée par amplification de plusieurs gènes potentiels cibés spécifiques (*ctrA* et *sodC*).

Le transfert de la capsule au gène de la surface cellulaire, *ctrA*, est fortement conservé parmi les isolats responsables des infections méningococciques invasives (53) et a été utilisé en PCR en temps réel et conventionnel pour la détection du MNO.

Il s'agit d'un gène se situant dans le locus de la capsule. En revanche, il a été signalé qu'au moins 16% des souches méningococciques non capsulées manquent à ce gène (54), ce qui peut sous-estimer les cas de méningite à MNO. L'utilisation d'amorces et de sondes du gène *sodC* permet de dépasser cette limite et permet de détecter à la fois les méningocoques encapsulés et non encapsulés (55).

b. H. influenzae et PCR en temps réel :

Le gène codant pour la protéine D₂, l'hpD, est une lipoprotéine exposée à la surface hautement conservée qui est présente dans toutes les H₂ influenzae encapsulées et non encapsulées(34)

La nature préservée de ce gène et sa présence dans toutes les souches de H₂ influenzae caractérisée à ce jour fait de lui une cible très attractive pour le développement d'un test de PCR en temps réel spécifique à l'espèce H₂ influenzae.

Le test de PCR en temps réel HDP récemment développé et validé est capable de détecter les six sérotypes(a-f) et (HiNT) d'H₂ influenzae avec une sensibilité et une spécificité élevées (56).

c. S. pneumoniae et PCR en temps réel :

Des tests de PCR classiques et en temps réel ont été développés pour la détection de S₂ pneumoniae, et les gènes cibles ont inclus les gènes de la pneumolysine (ply), de l'autolysine (lytA) et de l'adhérence de la pneumococcie (psaA) (57).

Le test de détection de PCR pour S₂ pneumoniae utilisant un segment spécifique du gène de l'autolysine (lytA) est recommandé car il est fortement conservé au sein de l'espèce et il a été démontré que ce dosage permet de séparer S₂ pneumoniae des espèces génotypiquement similaires S. mitis, S. oralis et S. pseudopneumoniae (55).

Le dosage en PCR en temps réel et les sondes lytA se sont révélés extrêmement fiables pour la détection de S₂ pneumoniae. En raison des événements de recombinaison qui se produisent entre les pneumocoques et les streptocoques étroitement liés, il y aura probablement des faux positifs ou des faux négatifs(58).

2.4. Répartition des germes isolés dans le liquide céphalorachidien

Le profil bactériologique de notre série était dominé par les trois germes classiquement rapportés dans la littérature (41) : Neisseria meningitidis (MNO) , Streptocoque pneumoniae (SP) et Haemophilus influenzae(Hi).

Depuis la généralisation du vaccin contre l'Hib, le SP et le MNO constituent les deux principaux germes responsables des méningites bactériennes chez l'enfant.

Ainsi dans notre série le SP représentait 47 % des cas suivi du MNO dans 26% des cas.

Ces résultats concordent avec la série de Y.Meghraoui au CHU de Marrakech en 2018(11) où une prédominance de SP avec un taux de 51 % suivi par MNO dans 40% des cas a été notée.

Des taux similaires ont également été rapportés par une étude nationale aux pays bas (60) et par la série Tunisienne de Haddad–BoubakerS et al (61) avec respectivement 47% et 74,5% pour le SP et 16% et 23.52% MNO.

En revanche, le MNO était majoritaire dans plusieurs études notamment à l'échelle nationale. Dans la série de Merabet et al (9) à Tanger et la série de M.Malki (16) à Fès Le MNO constituait respectivement 71,43% et 18,3%. Le SP venait en deuxième place avec respectivement 16,84% et 4,1% .

Le sérotype B de *Neisseria meningitidis* était prédominant ce qui est le cas au niveau national avec un pourcentage de 88,88 % .

Il est également la principale cause d'infections invasives à *Méningocoque* en Europe (62)et serait responsable de plus de 59 % des cas de méningites à *méningocoque* en France (63) et de 49 % des cas aux Pays bas (60).

L'incidence de *Haemophilus* a connu une diminution spectaculaire depuis l'introduction de la vaccination anti b dans le PNI.

Dans notre étude 1 cas a été positif pour ce pathogène ce qui représente un taux de 9% , ce taux se rapproche de ce celui de l'étude réalisée dans l'hôpital des enfants à Rabat entre 2009 et 2013 avec un taux de 10% (21) et du CHU de Marrakech (11)avec un taux de 11,63 %.

2.5. Profil évolutif :

Les méningites bactériennes restent une cause importante de mortalité et de séquelles neurologiques et sensorielles. En Afrique le taux de séquelles reste très élevé avec une moyenne de 18 % et un intervalle allant de 13% à 27 % (64) . Au Maroc l'observatoire des méningites a noté un taux de séquelles de 17,40 en 2018 . (32)

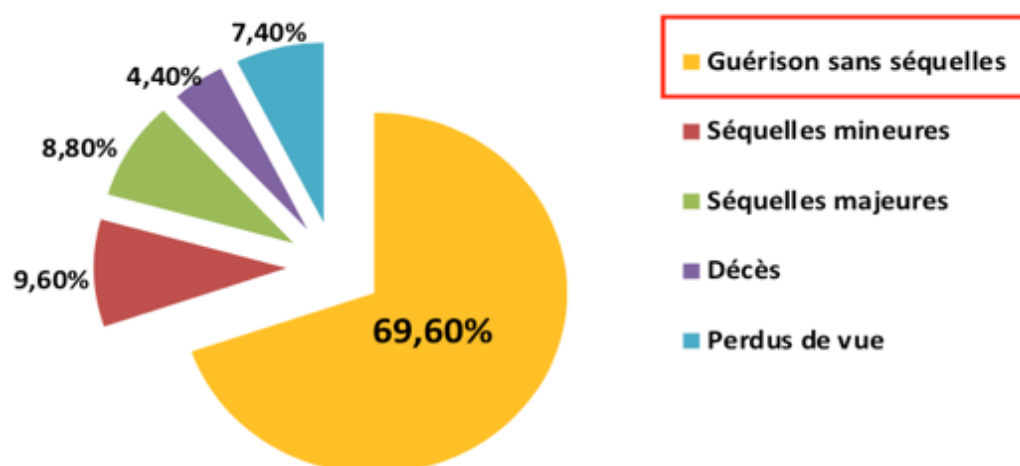


Figure 26: Taux des séquelles liées aux MB au Maroc selon l'observatoire national de la méningite au cours de l'année 2018.

Dans notre série le taux de séquelles était de 8,13 %, ce taux est inférieur aux résultats de M.Malki(16) et inférieur à la série de Y.Meghraoui au CHU de Marrakech (11) où des taux respectivement de 10 % et 10,96 % ont été retrouvés , mais reste supérieur au taux de la série de Valasipoulou et al (13) où le taux de séquelles ne dépassait pas 3,5 %.

Notre série a compté un seul cas de décès à 0,81 % dont le LCR était polymicrobien avec une Salmonella et Pseudomonas aeruginosa. Ce taux est beaucoup moins important que ce que rapporte la littérature . Le tableau ci-dessous représente les taux de létalité dans différentes parties du monde.

Tableau XVII: Létalité selon les séries

Auteur	Pays	Année	Létalité
Y.Meghraoui (11)	Marrakech	2009-2016	2,78
M.Merabet et al (9)	Tanger	2006 -2015	11,79%
M. TFIFHA et al (12)	Tunisie	2006-2016	8,2%
Valasipoulou et al (13)	Grèce	1974-2005	3.8%
S.KOLFINNA et al (20)	Islande	1975-2010	4,4 %
B Attia et al(65)	Pakistan	2012	10,1%
OMS (66)	Burkina Faso	2019	7,06 %
Sisidikou,F et al (67)	Niger	2015	5,9%



CONCLUSION



La méningite bactérienne est une urgence diagnostique et thérapeutique touchant avec prédilection les enfants et constitue un problème majeur de santé publique dans notre pays par sa mortalité et morbidité

Malgré la généralisation des vaccins , on a noté la présence de cas de méningites à Pneumocoque et à Haemophilus .

Cela est probablement en rapport avec la grande diversité des sérotypes du Pneumocoque qui sont incomplètement couverts par le vaccin 10-valent actuellement en vigueur ; par ailleurs l'émergence de sérotypes Haemophilus non b pourrait expliquer la persistance des cas de méningites à Haemophilus dans nos milieux

Dans notre étude la PCR en temps réel a permis le diagnostic étiologique de méningites bactériennes non retrouvées par les méthodes de biologie conventionnelles.

A l'instar des données nationales les bactéries les plus fréquentes étaient le *Neisseria meningitidis* le *Streptocoque pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* en dernier ; Le sérotype B était le sérotype prédominant dans notre étude et ceci pose aujourd'hui la question sur l'intérêt de l'instauration d'un vaccin anti Men B dans le programme d'immunisation nationale .

Finalement la surveillance épidémiologique et bactériologique est d'une importance cruciale et reste le seul garant d'une politique sanitaire adaptée permettant un traitement ciblé et une limitation du risque d'épidémie .



ANNEXES



Annexe I : Fiche d'exploitation :

 Institut Pasteur	Etude MENINGSTOP <small>Amélioration du diagnostic étiologique de la méningite bactérienne aiguë chez l'enfant et la distribution des sérogroupes de <i>Neisseria meningitidis</i> par l'utilisation de la PCR en temps réel. Une étude multicentrique prospective de l'infection invasive à méningocoque dans trois pays d'Afrique du Nord.</small>	
FEUILLE DE RECUEIL DE DONNEES / MAROC		
JOUR DU PRELEVEMENT & IDENTIFICATION DU PARTICIPANT		
Date du prélèvement : / / (jj/mm/aaaa)		
Code patient : M - - - (N° Centre N° Inclusion Initiales Patient (Nom-Prénom))		
Consentement du parent ou représentant légal : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
INFORMATION PARTICIPANT (Age > 2 ans)		
Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin Age : / / (mm/aaaa)		
Lieu de résidence :		
Voyage récent (moins de 1 mois) : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui, préciser la zone géographique :		
CRITERES D'INCLUSION / NON-INCLUSION		
Les critères d'inclusion/non-inclusion ont-ils été revus à partir de l'Annexe A ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <i>Merci de compléter l'Annexe A</i>		
INFORMATION SUR L'ECHANTILLON		
Date du prélèvement (jj/mm/aaaa) :		
<input type="checkbox"/> LCS <input type="checkbox"/> Sang <input type="checkbox"/> Liquide articulaire <input type="checkbox"/> Autres liquides (à préciser SVP) :		
<input type="checkbox"/> Autres sites (à préciser SVP) :		
DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES A L'INCLUSION		
SIGNES CLINIQUES : <input type="checkbox"/> Fièvre <input type="checkbox"/> Méningite <input type="checkbox"/> Purpura <input type="checkbox"/> Purpura fulminant <input type="checkbox"/> Bactériémie <input type="checkbox"/> Péricardite <input type="checkbox"/> Arthrite Autres (à préciser SVP): Evolution : <input type="checkbox"/> Guérison <input type="checkbox"/> Séquelle <input type="checkbox"/> Décès Antibiothérapie reçue : <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui, Antibiotique : Depuis : Cardiothérapie : <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui Si oui, Type : Depuis :	DONNÉES BIOLOGIQUES Sang CRP : PCT : NFS : Glycémie : LCS N° éléments : SGPN : Glycorachie : Protéiorachie : Déficit immunitaire :	
<small>Le cadre ci-dessus est à remplir sur la base des informations contenues dans le Carnet de Vaccination.</small>		
Vaccin anti-pneumocoque <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui Type/nom du vaccin : Date de la dernière dose vaccination : / /	Vaccin anti-Influenzae b <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui Type/nom du vaccin : Date de la dernière dose vaccination : / /	Vaccin Anti-méningocoque <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui Type/nom du vaccin : Date de la dernière dose vaccination : - / - / - - -
Nom et signature du médecin :	Merci de joindre une copie de ce feuillet avec les tubes à expédier à l'Hôpital Militaire Avicenne, Marrakech Contact : Pr Saïd ZOUHAIR Tél : +212 667 20-74-13	

 Institut Pasteur	Etude MENINGSTOP Amélioration du diagnostic étiologique de la méningite bactérienne aiguë chez l'enfant et la distribution des sérogroupes de <i>Neisseria meningitidis</i> par l'utilisation de la PCR en temps réel. Une étude multicentrique prospective de l'infection invasive à méningocoque dans trois pays d'Afrique du Nord.
--	---

ANNEXE A

VERIFICATION DES CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION

À compléter par le médecin investigateur

Critères d'inclusion	Oui	Non
Age > 1 mois et < 15 ans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Méningites suspectées parmi les cas pédiatriques se présentant au centre d'étude (établissement de santé) avec :		
✓ Apparition soudaine de fièvre (rectum > 38,5 ° C ou axillaire 38,0 ° C) et l'un des signes suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ Raideur du cou et photophobie ○ Fontanelle bombée (chez les enfants âge < 2 ans) ○ Une conscience altérée sans autre diagnostic alternatif ○ Purpura caractéristique qui ne s'efface pas à la vitropression ○ Convulsion chez le nourrisson âgé de 1-6 mois ○ Une combinaison d'au moins trois des signes / symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Douleur à la jambe, <input type="checkbox"/> Douleur abdominale, <input type="checkbox"/> Myalgie, <input type="checkbox"/> Léthargie, <input type="checkbox"/> Irritabilité, <input type="checkbox"/> Apparence toxique, <input type="checkbox"/> Extrémités froides, <input type="checkbox"/> Retard dans le temps de remplissage capillaire. 	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Signature du consentement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si l'un des items est coché « Non » alors le sujet ne peut pas être inclus dans l'étude.

Critères de non-inclusion	Oui	Non
Patient en dehors des limites d'âge définies.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Patient qui est dans un état critique et dont le prélèvement est contre-indiqué et/ou non réalisable.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consentement non obtenu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

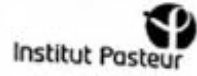
Si l'un des items est coché « Oui » alors le sujet ne peut pas être inclus dans l'étude

→ Au regard de ces critères, le sujet est-il éligible ? Oui Non

Signature du médecin investigateur :

Annexe II : Fiche de consentement

معهد باستور



استمارة القبول بالمشاركة في الدراسة المسماة MENINGSTOP

- أشهد بأنّي أخذت علما بمضمون الدراسة المسماة "تحسين القدرة على تشخيص أسباب داء التهاب السحايا البكتيري الحاد لدى الأولاد وتوزيع أنماط مصالمة من بكتيريا التيسرية السحائية باستعمال تفاعل البوليميراز المتسلسل الحظلي PCR بالزمن الحقيقي. دراسة استشرافية في عدة مراكز عدوى جرثومة التهاب السحايا الجائحة في ثلاثة بلدان بشمال إفريقيا (الجزائر، المغرب، تونس)" - بالمختصر : الدراسة المسماة MENINGSTOP.
- فهمت جيدا المعلومات الخاصة بهذه الدراسة، وثلت أجوبة وافية على الأسئلة التي طرحتها.
- قبل لي بأنّ لي كل الحرية في أن أقبّل أو أرفض مشاركة ولدي في هذه الدراسة.
- أدري تماما أنه يمكنني متى أشاء ولأي سبب أن أسحب موافقتي بلا حاجة لتبرير قراري ودون تحميلي أي مسؤولية عن ذلك. إنّ قطع المشاركة في هذه الدراسة لن يؤثر سلبيا على علاقتي بالطبيب. في حال سحب موافقتي، تُحفظ البيانات المجمعة خلال مشاركة ولدي في هذه الدراسة لكي يجري تحليلها في سبيل الدراسة، إلا إذا عثرت بشكل صريح عن اعتراضي على ذلك.
- فهمت جيّدا أن البيانات الخاصة بولدي ستبقى مكتومة بكل حرص. يجوز أن يطلع علي هذه البيانات الأشخاص المأذون لهم والأطباء والمعانون في إطار هذه الدراسة.
- أعلم بأنّ هذه الدراسة ستجري طبقا للقوانين ولوائح التنظيم السارية في بلدي.
- أقبّل بحرية وبمليء إرادتي بأن يشارك ولدي في هذه الدراسة وفقا للشروط المحددة في هذا المستند.
- قبل لي أنه يحقّ لي الاطلاع على النتائج الإجمالية لهذه الدراسة.
- أشهد بأنّي ثلت نسخة من النشرة الإعلامية ومن استمارة القبول.
- يمكنني متى أشاء أن أطلب معلومات أوفر من الدكتور (اسم الطبيب):
- رقم الهاتف :

بناء عليه، أقبّل بأن يشارك ولدي في الدراسة المسماة MENINGSTOP.

اسم الولد :

ثلت نسخة من هذا المستند مهورا بتوقيعي وتوقيع الطبيب.

في

الوالدان أو الوصي القانوني	الطبيب
<p>الاسم واللقب :</p> <p>أقبّل بكل حرية بأن يشارك ولدي في البحث العلمي وفقا للشروط المحددة في النشرة الإعلامية وفي هذه الاستمارة.</p> <p>التاريخ :</p> <p>التوقيع :</p>	<p>أنا الدكتور/البروفسور (الاسم واللقب)</p> <p>أفيد أنّي ثلّيت شخصا الموافقة على المشاركة في هذه الدراسة.</p> <p>التاريخ :</p> <p>التوقيع :</p>

خُزرت 3 نسخ من هذا المستند : الأصلية للطبيب،
وأخرى للوالدين، وأخرى للمسؤول الوطني عن الدراسة في (Maroc).



RESUMES



Résumé

Objectif : Situer le profil épidémiologique des méningites chez la population pédiatrique de la région de Tanger.

Matériels et méthodes : Ce travail a été réalisé sur 123 LCR de patients suspects d'une infection méningée aigüe hospitalisés dans les différents services de pédiatrie du CHU de Tanger entre le 1er juillet 2019 et le 1er février 2020. Les échantillons ont été acheminés au service de Bactériologie-Virologie de l'Hôpital Militaire de Marrakech pour analyse par la PCR en temps-réel.

Résultat : Durant la période d'étude, nous avons colligé 123 malades âgés de 1 mois à 15 ans avec une moyenne d'âge de 6 ans et demi. La tranche d'âge la plus représentée était celle entre 1 an à 5 ans. Une prédominance masculine a été notée dans 58% des cas avec un sexe ratio H/F de 1.36. Le taux de vaccination (PNO + Hib) était de 78%, 16% n'ont reçu aucune vaccination et aucun patient n'a reçu le vaccin anti méningocoque. Le tableau clinique est fait de plusieurs symptômes, dominé par la fièvre (96,85%), suivi par les troubles de conscience (39%) et les vomissements (36%). La triade (Fièvre + trouble de conscience/céphalées + Syndrome méningé) n'était retrouvée que dans 15% des cas.

Dans notre étude la qPCR a détecté 5 cas de pneumocoque, 3 cas de méningocoque et 1 cas d'*Haemophilus influenzae* non b contre un méningocoque à la culture. Le sérogroupage a été effectué pour le Méningocoque et l'*Haemophilus influenzae*; les méningocoques étaient tous de sérotype B et l'*Haemophilus influenzae* était de type non b.

Par ailleurs nous avons déploré 1 décès avec un LCR polymicrobien contenant *Salmonella* et *Pseudomonas aerogenosa*. 10 cas ont évolué vers des séquelles (8%) L'hydrocéphalie et les troubles moteurs étaient les plus observés.

Conclusion : La surveillance épidémiologique est d'une importance cruciale et reste la seule garante d'une politique sanitaire adaptée permettant un traitement ciblé et une limitation du risque d'épidémie dans notre pays. Il convient aussi de réitérer l'importance de la vaccination en vue d'atteindre une couverture vaccinale plus large dans la région de Tanger.

Abstract

Objective: The objective of our study is to establish the epidemiological profile of meningitis in the pediatric population of the Tangier region.

Materials and methods: This work was carried out on the CSF of 123 patients hospitalized in the various pediatric departments of the Tangier University Hospital between July 2019 and February 2019 and suspected of having acute meningitis.

the samples were sent to the Bacteriology–Virology department of the Military Hospital of Marrakech for analysis by real–time PCR.

Result: During the study period, we selected 123 patients aged from 1 month to 15 years with the average age being 6 and a half years. The most represented category of age was of that between 1 year to 5 years. The M / F sex ratio was 1.36 and 58 % of the patients were male. The vaccination rate (PNO + Hib) was 78 %, 16% received no vaccination and no patient received the anti meningococcal vaccine. The clinical presentation is constituted of several symptoms, dominated by fever (96.85%) followed by altered state of consciousness (39%) and vomiting (36%). The triad (Fever + altered state of consciousness / headache + Meningeal syndrome) was found in only 15% of the cases.

In our study, qPCR detected 5 cases of pneumococcus, 3 cases of meningococcus and 1 case of non b Haemophilus influenzae non b compared to one meningococcus through culture testing. Serogrouping was carried out on the Meningococcus and Haemophilus influenzae cases ; the meningococci were all serogroup B and the Haemophilus influenzae was a non–b type.

We also noted 1 death with a polymicrobial CSF containing Salmonella and Pseudomonas aerogenosa. 10 cases progressed to sequelae (8%) Hydrocephalus and motor disorders were the most observed.

Conclusion: Epidemiological surveillance is of crucial importance and remains the only guarantor of an appropriate health policy allowing targeted treatment and limiting the risk of epidemics in our country. It is also necessary to reiterate the importance of vaccination in order to achieve wider vaccination coverage in the Tangier region.

ملخص

الهدف: الهدف من دراستنا هو تحديد الحالة الوبائية لالتهاب السحايا عند الأطفال في منطقة طنجة .

المواد والطرق: هذا العمل عبارة عن دراسة استطلاعية بهدف وصفي، والتي أجريت على 123 عينة منالسائل النخاعي في مختلف اقسام طب الأطفال في منطقة طنجة مع وجود اشتباه قوي بالتهاب السحايا الجرثومي والتي اجريت في مختبر علم الأحياء الدقيقة والبيولوجيا الجزيئية بمستشفى ابن سينا العسكري في مراكش . امتد هذا العمل لمدة 7 أشهر، من يوليو 2019 الى فبراير 2019.

النتائج: خلال فترة الدراسة تمكنا من جمع 123 مريضاً تتراوح أعمارهم بين شهر واحد و 15 عامًا بمتوسط عمر 6 سنوات . وكانت الفئة العمرية المهيمنة ما بين سنة إلى خمس سنوات . كان الجنس الذكر هو الغالب مع نسبة ذكور / اناث 1,36 .

كانت الصورة السريرية تسيطر عليها الحمى 96% تليها اضطرابات في الوعي 39 % والقيء 36 % . تم العثور على ثلوث (حمى + اضطراب في الوعي / الصداع + متلازمة السحايا) في 15 % من الحالات فقط . وكان معدل التلقيح 76 % ، 16% لم يتلقوا أي لقاح ولم يتلق أي مريض لقاح المكورات السحائي .

في دراستنا ، كشف qPCR 5 حالات من المكورات الرئوية ، و 3 حالات من المكورات السحائية وحالة واحدة من المستدمات النزلية غير b في عيناتنا تعتبر تسلبية بواسطة الزرعية الجرثومية .. تم إجراء التجميع المصلي للمكورات السحائية والنزلة النزفية بالإضافة إلى ذلك ، تم تسجيل حالة موت واحدة مع سائل مخي شوكي متعدد المكروبات يحتوي على سلمونلا والزائفة الزنجرية 10 حالات أظهروا مضاعفات . كان استسقاء الرأس والاثار والاضطرابات الحركية الأكثر ملاحظة.

خاتمة: إن المراقبة الوبائية لها أهمية حاسمة وتبقى الضامن الوحيد لسياسة صحية مناسبة تسمح بالعلاج الموجه والحد من مخاطر الأوبئة في بلادنا . من الضروري أيضاً إعادة التأكيد على أهمية التلقيح من أجل الوصول إلى تغطية لقاح عالية في جهة طنجة.



BIBLIOGRAPHIE



1. **SOMIPEV .**
INVASIVE BACTERIAL DISEASES (MENINGITIS AND SEPTICAEMIA). COUNTRY SURVEILLANCE SITUATION ANALYSIS
2. **Wright BLC, Lai JTF, Sinclair AJ.**
Cerebrospinal fluid and lumbar puncture: a practical review. *J Neurol.* 2012;259(8):1530-45.
3. **Revue Médicale Suisse.**
Ponction lombaire Disponible: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-177/Ponction-lombaire>
4. **Straus SE, Thorpe KE, Holroyd-Leduc J.**
How do I perform a lumbar puncture and analyze the results to diagnose bacterial meningitis? *JAMA.* 2006;296(16):2012-22.
5. **The Harriet Lane Handbook – 19th Edition**
Disponible: <https://www.elsevier.com/books/the-harriet-lane-handbook/arcar78-0-323-07942-6>
6. **GBD 2016 Meningitis Collaborators.**
Global, regional, and national burden of meningitis, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17(12):1061-82.
7. **Soeters HM, Diallo AO, Bicaba BW, Kadadé G, Dembélé AY, Acyl MA, et al.**
Bacterial Meningitis Epidemiology in Five Countries in the Meningitis Belt of Sub-Saharan Africa, 2015–2017. *The Journal of Infectious Diseases.* 2019;220(Supplement_4):S165-74.
8. **Molesworth AM, Cuevas LE, Connor SJ, Morse AP, Thomson MC.**
Environmental Risk and Meningitis Epidemics in Africa. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(10):1287-93.
9. **Merabet M, Aouragh R, Idrissi A.**
Les méningites bactériennes aiguës communautaires chez les enfants de moins de 5 ans à la région Tanger-Tétouan-Al Hoceima (Maroc) 2006–2015: profil épidémiologique, clinique et biologique. 2018;
10. **McClelland EE, Smith JM.**
Gender specific differences in the immune response to infection. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2011;59(3):203-13.

11. **Y.MEGHRAOUI .**
“Les méningites bactériennes au service de pédiatrie du CHU Mohammed VI,” Thèse Doctorat en Médecine, Faculté de Médecine de Marrakech n°67 2018. [
12. **Tfifha M, Mallouli M, Sahli J, Abed HB, Chemli J, Zouari N, et al.**
BACTERIAL MENINGITIS IN INFANTS AND CHILDREN: 11-YEAR REPORT IN A TUNISIAN PEDIATRIC TERTIARY UNIT. :10.
13. **Vasilopoulou VA, Karanika M, Theodoridou K, Katsioulis AT, Theodoridou MN, Hadjichristodoulou CS.**
Prognostic factors related to sequelae in childhood bacterial meningitis: data from a Greek meningitis registry. *BMC Infect Dis.* 2011;11:214.
14. **Nigrovic LE, Malley R, Kuppermann N.**
Meta-analysis of bacterial meningitis score validation studies. *Arch Dis Child.* 2012;97(9):799-805.
15. **the GSAQ working group, degli Atti MC, Esposito S, Parola L, Ravà L, Gargantini G, et al.**
In-hospital management of children with bacterial meningitis in Italy. *Ital J Pediatr.* 2014;40(1):87.
16. **M Malki S. M.**
Les méningites purulentes du nourrisson et de l'enfant (à propos de 49 cas) Thèse Doctorat Médecine, Fès ; 2008.
17. **Levy C, Bingen E, Aujard Y, Boucherat M, Floret D, Gendrel D, et al.**
Observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant en France : résultats de 7 années d'étude. *Archives de Pédiatrie.* 2008;15:S99-104
18. **Franco-Paredes C, Lammoglia L, Hernández I, Santos-Preciado JI.**
Epidemiology and outcomes of bacterial meningitis in Mexican children: 10-year experience (1993–2003). *Int J Infect Dis.* 2008;12(4):380-6.
19. **Cohen R, Cohen JF, Chalumeau M, Levy C.**
Impact of pneumococcal conjugate vaccines for children in high- and non-high-income countries. *Expert Review of Vaccines.* Taylor & Francis; 2017;16(6):625-40.
20. **Snaebjarnardóttir K, Erlendsdóttir H, Reynisson IK, Kristinsson K, Halldórsdóttir S, Hardardóttir H, et al.**
Bacterial meningitis in children in Iceland, 1975–2010: A nationwide epidemiological study. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases.* 2013;45(11):819-24.

21. **KHALID EL Amrani, Naima El hafidi, Aziz Barkia, Imane jroundi .**
PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET FACTEURS PRONOSTIQUES DES MENINGITES BACTERIENNES CHEZ DES ENFANTS ADMIS A L'HOPITAL D'ENFANTS DE RABAT , MAROC.
22. **Butler DF, Myers AL.**
Changing Epidemiology of Haemophilus influenzae in Children. Infectious Disease Clinics of North America. 2018;32(1):119-28.
23. **Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D.**
Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. CMR. 2010;23(3):467-92.
24. **M.BOUSKRAOUI**
Guide Marocain de vaccinologie , 1 ère édition
25. **Braikat et al.**
Vaccination with Haemophilus influenzae type b ; 2012
26. **Romaneli MT das N, Tresoldi AT, Pereira RM, Garcia MT, Hofling CC, Resende MR.**
INVASIVE NON-TYPE B HAEMOPHILUS INFLUENZAE DISEASE: REPORT OF EIGHT CASES. Rev paul pediatri. 2019;37(2):156-60.
27. **Vallejo JG, McNeil JC, Hultén KG, Sommer LM, Dunn JJ, Kaplan SL.**
Invasive Haemophilus influenzae Disease at Texas Children's Hospital, 2011 to 2018: The Pediatric Infectious Disease Journal. 2019;38(9):900-5.
28. **Desai S, Jamieson FB, Patel SN, Seo CY, Dang V, Fediurek J, et al.**
The Epidemiology of Invasive Haemophilus influenzae Non-Serotype B Disease in Ontario, Canada from 2004 to 2013. PLoS One. 2015;10(11).
29. **Du U, La D, Pour T, Diplome LE, Docteur EDE, Medecine EN.**
Prise en charge de 61 méningites bactériennes aiguës communautaires au CHRU de Lille du 01 / 01 / 2009 au 01 / 01 / 2012 et adéquation avec la conférence de consensus de la SPILF de 2008 Présentée et soutenue publiquement le 12 octobre 2012 Au Pôle Recher. 2012;
30. **Parikh SR, Andrews NJ, Beebejaun K, Campbell H, Ribeiro S, Ward C, et al.**
Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. The Lancet. 2016;388(10061):2775-82.

31. **Ciruela P, Izquierdo C, Broner S, Muñoz–Almagro C, Hernández S, Ardanuy C, et al.**
The changing epidemiology of invasive pneumococcal disease after PCV13 vaccination in a country with intermediate vaccination coverage. *Vaccine*. 2018;36(50):7744-52.
32. **Observatoire national de la méningite .**
Les méningites bactériennes de l'enfant au Maroc 2012–2018
33. **Findlow J, Nuttens C, Kriz P.**
Introduction of a second MenB vaccine into Europe – needs and opportunities for public health. *Expert Review of Vaccines*. 2019;18(3):225-39.
34. **De Wals P, Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Law D, De Serres G, et al.**
Impact of an Immunization Campaign to Control an Increased Incidence of Serogroup B Meningococcal Disease in One Region of Quebec, Canada. *Clin Infect Dis*. 2017;64(9):1263-7.
35. **Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S.**
Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM*. 2005;98(4):291-8.
36. **van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al.**
ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016;22:S37-62.
37. **Bonadio W. `**
Pediatric lumbar puncture and cerebrospinal fluid analysis. *J Emerg Med*. 2014;46(1):141-50. DOI: 10.1016/j.jemermed.2013.08.056
38. **Laterre EC.**
Sémiologie des maladies nerveuses. De Boeck Supérieur; 2008.
39. **Cerebrospinal Fluid Analysis .**
Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14524396/>
40. **Bacterial Meningitis in Burkina Faso:**
Surveillance Using Field–Based Polymerase Chain Reaction Testing | *Clinical Infectious Diseases* | Oxford Academic. Disponible: <https://academic.oup.com/cid/article/40/1/17/304728>

41. [En ligne]. JaypeeDigital | Common Procedures in Pediatric Practice [cité le 12 juillet 2020].
Disponible: <https://www.jaypeedigital.com/book/9789350259450/chapter/ch214>
42. Wong M, Schlaggar BL, Buller RS, Storch GA, Landt M.
Cerebrospinal Fluid Protein Concentration in Pediatric Patients: Defining Clinically Relevant Reference Values. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000;154(8):827.
43. Prajapati BS, Prajapati RB, Vora HD.
Analysis of cerebrospinal fluid (CSF) in children. Pediatric Infectious Disease. 2015;7(1):22-6.
44. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Sceld WM, Whitley RJ.
Practice guidelines for management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis 2004; 39: 1267-84.
45. Shelburne C, Statler M.
Meningitis: Distinguishing the benign from the serious: Journal of the American Academy of Physician Assistants. 2008;21(4):54-9.
46. Negrini B, Kelleher KJ, Wald ER.
Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus bacterial meningitis. Pediatrics. 2000;105(2):316-9.
47. Nagarathna S, B. H, Chandramuki A.
Laboratory Diagnosis of Meningitis. Dans: Wireko-Brobby G, directeur. Meningitis. InTech; 2012.
48. Scribd [En ligne].
Ch. Neurology (7th Ed.) | Anatomical Terms Of Motion | Neurology [cité le 5 juillet 2020].
Disponible: <https://www.scribd.com/document/245035123/Ch-Neurology-7th-Ed>
49. Wireko-Brobby G. Meningitis.
BoD – Books on Demand; 2012.
50. Carbonnelle E.
Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne. Médecine et Maladies Infectieuses. 2009;39(7-8):581-605.

51. **Singhal N, Kumar M, Kanaujia PK.**
Mass spectrometry: an emerging technology for microbial identification and diagnosis. *Front Microbiol.* 2015;6.
52. **Réglier-Poupet H, Prots L, Poyart C.**
La PCR en temps réel: principe et applications en bactériologie médicale. *Bio Tribune Magazine.* 2003;8:21-4. DOI: 10.1007/BF03010253
53. **WHO**
Laboratory methods for the diagnosis of Meningitidis causes by *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. [En ligne]. [cité le 12 juillet 2020].
54. **Thomas JD, Hatcher CP, Satterfield DA, Theodore MJ, Bach MC, Linscott KB, et al.**
SodC-based real-time PCR for detection of *neisseria meningitidis*. *PloS one. Public Library of Science;* 2011;6(5):e19361. DOI: 10.1371/journal.pone.0019361
55. **To M, Js S, A S, B W, Gm C, Rr F.**
Comparison of four polymerase chain reaction assays for specificity in the identification of *Streptococcus pneumoniae*. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2004;49(4):249-54. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2004.04.013
56. **Abdeldaim GMK, Herrmann B.**
PCR detection of *Haemophilus influenzae* from respiratory specimens. *Methods Mol Biol.* 2013;943:115-23.
57. **Carvalho M da GS, Tondella ML, McCaustland K, Weidlich L, McGee L, Mayer LW, et al.**
Evaluation and improvement of real-time PCR assays targeting *lytA*, *ply*, and *psaA* genes for detection of pneumococcal DNA. *J Clin Microbiol.* 2007;45(8):2416-20. DOI: 10.1128/JCM.02498-06
58. **PCR for Detection and Characterization of Bacterial Meningitis Pathogens:**
Neisseria meningitidis, *Haemophilus influenzae*, and *Streptococcus pneumoniae*.
59. **Tzanakaki G, Mastrantonio P.**
Aetiology of bacterial meningitis and resistance to antibiotics of causative pathogens in Europe and in the Mediterranean region. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;29(6):621-9.
60. **Netherlands Reference Laboratory for Bacterial Meningitis (AMC/RIVM)**
Bacterial meningitis in the Netherlands; annual report 2016 Amsterdam: University of Amsterdam, 2017.

61. **Haddad–Boubaker S, Lakhal M, Fathallah C, Bouafsoun A, Kharrat M, Khemiri M, et al.**
Molecular diagnosis of bacterial meningitis by multiplex real time PCR in Tunisian children. *J Infect Dev Ctries.* 2018;12(04):235-43.
62. **European Centre for Disease Prevention and Control**
Invasive meningococcal disease – Annual Epidemiological Report 2016. Disponible: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications–data/invasive–meningococcal–disease–annual–epidemiological–report–2016–2014–data>
63. **Masson E.**
Actualisation de l'épidémiologie des méningites bactériennes de l'enfant en France. Disponible: <https://www.em–consulte.com/article/223555/actualisation–de–lepidemiologie–des–meningites–bac>
64. **Ramakrishnan M, Ulland AJ, Steinhardt LC, Moïsi JC, Were F, Levine OS.**
Sequelae due to bacterial meningitis among African children: a systematic literature review. *BMC Med.* 2009;7:47.
65. **Bari A, Zeeshan F, Zafar A, Ejaz H, Iftikhar A, Rathore AW.**
Childhood Acute Bacterial Meningitis: Clinical Spectrum, Bacteriological Profile and Outcome. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2016;26(10):822-6.
66. **WHO.**
Control of epidemic meningitis in countries in the African meningitis belt, 2019
67. **Sidikou F, Zaneidou M, Alkassoum I, Schwartz S, Issaka B, Obama R, et al.**
Emergence of epidemic *Neisseria meningitidis* serogroup C in Niger, 2015: an analysis of national surveillance data. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(11):1288-94.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في ارتقادها من الهلاك

والمرض والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب

والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

الحالة الوبائية لالتهاب السحايا عند الأطفال بمنطقة طنجة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/07/23

من طرف

الآنسة مريم سامي

المزودة في 19 شتنبر 1994 بورزازات

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

التهاب السحايا – تفاعلا لبوليميراز المتسلسل - لقاح – المكورة السحائية - وباء

اللجنة

الرئيس

م. بوسكراوي

السيد

المشرف

أستاذ في طب الأطفال

السيد

س. الزوهير

أستاذ في علم الفيروسات وعلم الأحياء المجهرية

السيد

ن. صراع

أستاذ في علم الفيروسات وعلم الأحياء المجهرية

السيدة

ن. راضا

أستاذة في طب الأطفال

الحكام