



**PROFIL DES MÉNINGITES BACTÉRIENNES COMMUNAUTAIRES
A L'HOPITAL MOULAY ALI CHERIF A ERRACHIDIA
ETUDE RETROSPECTIVE SUR 12 ANS (2008-2019)**

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/05/2021

PAR

Mlle.Souad HANNAOUI

Née le 25 Décembre 1990 à ERRACHIDIA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Méningites bactériennes communautaires - Épidémiologie
Diagnostic microbiologique

JURY

M. LOUZI LHOUSSAIN	PRESIDENT
Professeur de Microbiologie	
M. SBITI MOHAMMED.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Microbiologie - Virologie	
M. ER-RAMI MOHAMMED.....	} JUGES
Professeur de Parasitologie - Mycologie	
M. LAHMADI KHALID.....	
Professeur agrégé d'Immunologie	

PLAN

INTRODUCTION	10
HISTORIQUE	13
PATIENTS ET METHODES	18
I. LIEU D'ETUDE	19
II. TYPE ET PERIODE D'ETUDE.....	23
III. LES CRITERES D'INCLUSION	23
IV. LES CRITERES D'EXCLUSION	24
V. PATIENTS	25
VI. METHODES	25
RESULTATS	28
I. PROCESSUS DE SELECTION DES DOSSIERS	29
II. LES TYPES DE MENINGITES RENCONTRES	30
III. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE	31
IV. Profil clinique	40
V. Profil biologique	49
VI. Imagerie cérébrale	61
VII. Profil thérapeutique	62
VIII. Profil évolutif	64
DISCUSSION	67
I. Rappels anatomique et physiologique :.....	68
II. Physiopathologie de la méningite bactérienne.....	71
III. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE	75
IV. III. Profil clinique	85
V. Profil biologique	91
VI. Imagerie cérébrale	112
VII. Profil thérapeutique	116

VIII. Profil évolutif	123
IX. La prophylaxie	127
CONCLUSION	129
RESUMES	131
ANNEXES	137
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	144

LISTE DES ABREVIATIONS

ATB	:	Antibiotique
AVC	:	Accident Vasculaire Cérébral
Ag	:	Antigènes
BAAR	:	Bacilles Acido-Alcoolo-Résistants
BGP	:	Bacilles Gram Positif
BGN	:	Bacilles Gram Négatif
BHE	:	Barrière hémato-encéphalique
BK	:	Bacille de Koch
C3G	:	Céphalosporines de 3ème Génération
CGP	:	Cocci Gram Positif
CRP	:	Protéine C Réactive
CS	:	Centre de Santé
CFU	:	Unité Formatrice de Colonie
CMI	:	Concentration Minimale d’Inhibition
DGN	:	Diplocoques Gram Négatif
DGP	:	Diplocoques Gram Positif
ED	:	Examen Direct
ETF	:	Echographie Transfontanellaire
GC	:	Glucocorticoïdes
GCS	:	Score de Glasgow
Hib	:	Haemophilus influenzae type b
HRMAC	:	Hôpital Régional Moulay Ali Chérif
HSD	:	Hématome Sous Dural
HTIC	:	Hypertension Intracrânienne.
IRM	:	Imagerie par Résonance Magnétique
LCS	:	Liquide Cérébro-Spinal
LCR	:	Liquide Céphalo-Rachidien
MB	:	Méningite Bactérienne
MGG	:	May-Grunwald Giemsa
NK	:	cellules Natural Killer
OMS	:	Organisation Mondiale de Santé

ORL	:	Oto–Rhino–Laryngologie
PPAR	:	Poly ADP Ribose Polymérase
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
PCT	:	Procalcitonine Plasmatique
PCV13	:	Pneumococcal Conjugate Vaccine 13
PéniG	:	Pénicilline G
PL	:	Ponction Lombaire
PNN	:	Polynucléaires Neutrophiles
PNO	:	Pneumocoque
SGB	:	Streptocoque du Groupe B
SIAAP	:	Service d’Infrastructure de l’Ambulatoire Provinciale
SOMIPEV	:	Société Marocaine d’Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie
TDM	:	Tomodensitométrie
UFC	:	Unités Formatrices de Colonies

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : la capacité litière dans l'hôpital régional Moulay Ali chérif	22
Tableau 2 : Répartition des méningites selon l'âge moyen et l'écart type	31
Tableau 3 : Répartition des méningites en fonction d'âge	31
Tableau 4 : Répartition selon le niveau socio-économique	34
Tableau 5 : les hôpitaux d'origine avant le transfert	40
Tableau 6 : Principaux antécédents retrouvés	42
Tableau 7: Répartition des cas selon les valeurs de la glycorachie	50
Tableau 8 : Répartition des cas selon les valeurs de l'albuminorachie.....	51
Tableau 9 : la répartition des cas selon le nombre des globules blancs dans le LCR	52
Tableau 10 : la répartition des cas selon le pourcentage de PNN dans le LCR	52
Tableau 11: Répartition du nombre de globules blancs (éléments/mm ³) dans le LCR selon le type de méningite	57
Tableau 12 : Pourcentage d'isolation des germes selon l'examen réalisé.....	58
Tableau 13: Les différentes molécules utilisées	62
Tableau 14: Répartition des principaux anticonvulsivants utilisés	63
Tableau 15: Répartition des patients selon les services d'hospitalisation	63
Tableau 16 : Age moyen en pédiatrie selon les séries	77
Tableau 17 : Age moyen chez l'adulte selon les séries	79
Tableau 18 : Pourcentage du sexe masculin et sexe ratio selon les séries	80
Tableau 19 : Niveau socio-économique selon les séries	81
Tableau 20 : les signes fonctionnels les plus fréquents selon les séries.....	88
Tableau 21 : Hypothèses diagnostiques en fonction de l'aspect du LCR	93
Tableau 22 : Aspect macroscopique du LCR selon les séries	94

Tableau 23 : Paramètres biochimiques du LCR selon les séries.....	95
Tableau 24 : Pourcentage de positivité de Gram dans les séries	100
Tableau 25 : Taux de positivité de la culture selon les séries	101
Tableau 26 : Taux de positivité de la recherche des antigènes solubles selon les séries	103
Tableau 27: Sensibilité des différents tests de diagnostic comparés à la recherche d'antigènes dans des méningites bactériennes	105
Tableau 28 : Sensibilité et durée de différents tests de diagnostic à la recherche de M. tuberculosis dans les méningites tuberculeuse	106
Tableau 29 : Répartition des méningites bactérienne en fonction de l'âge	107
Tableau 30 : Traitement de première intention des méningites bactériennes aiguës en fonction de l'examen direct du LCR.....	117
Tableau 31: Traitement antibiotique après 48 heures et documentation microbiologique	118
Tableau 32 : Antibacillaires majeurs : présentation et posologie	120
Tableau 33 : évolution des patients selon les séries.....	125

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 Ceinture africaine de la méningite.....	17
Figure 2: la carte de la région Draa Tafilalet.....	20
Figure 3: la carte de la province d'Errachidia.....	21
Figure 4: Processus de sélection des dossiers	29
Figure 5 : Répartition globale des méningites	30
Figure 6: Répartition des cas de méningites bactériennes selon l'âge	32
Figure 7 : Répartition des méningites bactériennes chez l'enfant	33
Figure 8 : Répartition des méningites bactériennes selon le sexe	34
Figure 9 : Evolution des méningites bactériennes selon les années.....	35
Figure 10 : Répartition des méningites bactériennes selon les saisons	36
Figure 11 : Répartition selon l'origine.....	37
Figure 12 : Carte de la répartition des méningites bactériennes selon la localisation géographique	38
Figure 13 : Répartition selon le mode de début.....	43
Figure 14 : les principaux motifs de consultation.....	44
Figure 15: Signes méningés	45
Figure 16: Degré de fièvre.....	46
Figure 17: Type de convulsion.....	47
Figure 18 : Répartition selon l'aspect de la fontanelle antérieure.....	48
Figure 19 : Aspect macroscopique du LCR	49
Figure 20 : Résultats de l'examen direct des cas positifs	53
Figure 21: Résultats d'antigènes solubles	54
Figure 22: Résultats de la culture	55

Figure 23: Répartition total des germes isolés dans le LCR selon leurs fréquences .	56
Figure 24: Répartition des principaux germes par tranches d'âge.....	59
Figure 25: Répartition des germes isolés par année	59
Figure 26: Evolution des deux principales bactéries selon les années	60
Figure 27: Aspects retrouvés au scanner cérébral	61
Figure 28: Evolution des cas de méningites	64
Figure 29: Répartition des principales séquelles observées	65
Figure 30 : Répartition des principales séquelles par germe.....	66
Figure 31 : coupe frontale montrant les différentes membranes du cerveau	68
Figure 32 : Circulation du liquide cérébro-spinal	70
Figure 33: Physiopathologie des lésions cérébrales lors d'une méningite bactérienne.	74
Figure 34 : Fontanelle bombante : signe de méningite chez le jeune nourrisson lorsque la fontanelle est ouverte	86
Figure 35 : Schéma d'une ponction lombaire	91
Figure 36 : Examen direct par coloration de Gram d'une méningite à N. meningitidis (x1000).	99
Figure 37 : Examen direct par coloration de Gram d'une méningite à S. pneumoniae (x1000).	99
Figure 38 : - Démarche diagnostique sur le liquide céphalorachidien (LCR)	111
Figure 39 : méningite tuberculeuse	113

INTRODUCTION

Les méningites infectieuses sont des urgences diagnostiques, thérapeutiques et prophylactiques exigeant une prise en charge immédiate.

Elles se définissent par une infection des méninges, qui sont des fines membranes qui entourent le cerveau et la moelle épinière, pouvant être causée par des bactéries, virus, champignons ou parasites. Elles apparaissent soudainement, à tous les âges, particulièrement chez les nourrissons, les enfants et les jeunes [1].

Il s'agit de maladies infectieuses essentiellement communautaires mais pouvant également être liées aux soins (nosocomiales). Leur évolution peut être rapide voire fulminante.

Un nombre non négligeable de survivants gardent des séquelles permanentes graves comme la surdité, l'épilepsie, la paralysie cérébrale ou le retard mental. L'apparition de nécroses tissulaires irréversibles peut également entraîner l'amputation d'un ou de plusieurs membres [2].

Bien que les méningites aient fait l'objet d'un bon nombre d'études et publications, et malgré le progrès en antibiothérapie, programmes de vaccination et les équipements de diagnostic et de soins intensifs performants, elle constitue aujourd'hui un problème de santé préoccupant à l'échelle mondiale [3].

Depuis quelques années on observe une extension de la ceinture de Lapeysonnie (s'étend à travers l'Afrique du Sénégal à l'Éthiopie) une apparition de résistance des souches bactériennes responsables de méningites à travers le monde rend plus complexe la prise en charge de cette affection, ces deux raisons relancent de nouveau l'intérêt de la surveillance épidémiologique de cette affection tant sur le plan de l'écologie bactérienne que sur celui de la sensibilité aux anti-infectieux des agents en cause [3][4].

Consciente de tout cela, l'organisation mondiale de la santé a mis en œuvre des systèmes de surveillance dans plusieurs pays chargés du recueil et de l'analyse des données épidémiologiques, de l'identification de nouveaux cas et de la détection de

nouvelles épidémies de méningite, afin de lutter plus efficacement contre cette maladie.

Au Maroc, et dans le même objectif un programme national de lutte contre cette maladie a été mis en place en 1989 dont la stratégie a été axée principalement sur la surveillance de la méningite méningococcique. Ce programme a permis d'organiser l'intervention du ministère de la santé dans les domaines de la prévention par la vaccination notamment l'anti-*Haemophilus influenzae* sérotype b (Hib) en 2007 [5], et de la lutte contre ces maladies et d'asseoir les jalons d'une surveillance épidémiologique axée sur la détection, la déclaration immédiate, la riposte et l'endiguement rapide de la méningite épidémique [6]. En conséquence, l'épidémiologie de cette pathologie s'est modifiée au cours des dernières années, avec la quasi disparition des cas de méningite à l'Hib. En 2010, le vaccin conjugué 13-valent contre le pneumocoque a été introduit [7].

Le présent travail est une étude rétrospective, analytique et descriptive des cas cliniques de méningites bactériennes incluant toutes les tranches d'âges et survenues dans le périmètre de la région d'Errachidia, durant la période 2008 à 2019. Il a pour objectif principal de rapporter l'expérience de cette région sanitaire dans la prise en charge de méningite infectieuse et déterminer les particularités épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques disponibles sur les registres et les dossiers des malades recensés en s'intéressant:

- ✚ Aux résultats de l'analyse biologique (cytobactériologie et biochimie) des LCR prélevés pour diagnostic de méningites ;
- ✚ Aux bactéries rencontrées et leurs profils de résistance aux antibiotiques ;
- ✚ Aux étiologies retenues ;
- ✚ Aux antibiothérapies éventuellement administrées ;
- ✚ Aux l'évolution des cas et le taux de létalité ;
- ✚ A l'impact de l'introduction de la vaccination contre le pneumocoque.

HISTORIQUE

Les méningites constituent un fléau qui suscite d'énormes efforts pour son éradication. L'histoire en est ainsi le témoin :

En 1805 : les manifestations de méningite ont été enregistrées la première fois à Genève lorsque Gaspard Vieusseux a fait la description dans son mémoire, et confirmé par André Matthey qui a observé à l'autopsie la congestion des méninges. Plusieurs autres épidémies en Europe et aux Etats-Unis ont été décrites peu après [8].

En 1840 : en Afrique la première manifestation a été décrite. Les épidémies africaines sont devenues beaucoup plus courantes au 20ème siècle[9].

En 1882 : Vladimir Kernig (1840–1917) a décrit son signe clinique à une réunion de médecins russes à Saint-Petersbourg [9]. Durant la même année Robert Koch (1843–1910) a identifié le *Mycobacterium tuberculosis* dans les tissus humains (Koch, 1882). Il a également développé une méthode de coloration des mycobactéries qui utilise de longues immersions dans des solutions alcalines de bleu de méthylène qui était modifié par la suite par Franz Ziehl (1859–1926) et Friedrich Neelsen (1854–1894), ce qui a conduit à la coloration standard de Ziehl–Neelsen [9].

En 1887 : La première preuve que l'infection bactérienne comme cause de méningite a été écrite par le bactériologiste autrichien Anton Weichselbaum qui a décrit les bactéries méningococciques [8].

En 1891 : Heinrich Quincke a utilisé sa technique neuve de la ponction lombaire pour fournir une première analyse du liquide céphalo–rachidien (LCR) [9].

Des organismes entraînant la méningite ont été recensés à la fin du 19ème siècle comprenant [9] :

- *Streptococcus pneumoniae* en 1881 par Louis Pasteur (1822–1895)
- *Neisseria meningitidis* en 1887 par Anton Weichselbaum (1845–1920)
- *Haemophilus influenzae* En 1892–1893 par Richard Pfeiffer (1858–1945)

Vers la fin du 19ème siècle plus de symptômes de cette maladie ont été décrits. Les premiers symptômes de la méningite ont été décrits en 1884 par le médecin russe Vladimir Kernig et par le médecin polonais Jozef Brudzinski en 1899. Les signes étaient ainsi le signe appelé de Kernig et le signe de Brudzinski en 1882 et 1909 respectivement.

Par la deuxième moitié du 20ème siècle des virus de la grippe A et B, l'adénovirus se sont révélés liés à la méningite.

En 1934 : Armstrong et Lilly ont isolé différents virus dans le liquide céphalo-rachidien des patients [3].

L'antibiothérapie a commencé au 20ème siècle par l'utilisation des sulfonamides par François Schwentker (1904–1954) et pénicilline par Chester Keefer (1897–1972).

En 1944 : la pénicilline était d'abord rapportée pour être efficace dans la méningite. Le premier traitement réussi de la méningite a commencé par l'introduction du traitement de sérum pour la méningite méningococcique par Georg Joachmann en Allemagne et Simon Flexner en Amérique[8].

En 1963 : le médecin général Lapeysonnie décrit la ceinture africaine de la méningite. Cette zone d'hyperendémie est caractérisée par la survenue régulière d'épidémies de méningite à méningocoques avec des taux d'incidence annuelle de plus de 100 cas pour 100.000 habitants [10].

En 1968 : AA Smorodintsev prouvé qu'il y a plus de 200 virus différents et leurs sérotypes qui peuvent entraîner des infections méningitiques.

En 2000 : Epidémie de méningites à méningocoque du sérogroupe W135 à la Mecque (304 cas) [11].

En 2002 : Le sérogroupe W135 a atteint le Burkina Faso (13 000 cas, dont 1500 décès) [11].

C'est au cours de la saison épidémique 2001–2002, que l'OMS en étroite collaboration avec les centres collaborateurs pour la méningite, suite à l'apparition des épidémies de méningite à NmW135 à partir du pèlerinage à la Mecque de l'année 2000, a progressivement mis en place dans les pays la stratégie de surveillance renforcée de la méningite [12].

Au niveau national

Au Maroc, le pays a connu deux épidémies importantes à méningocoque en 1967–1968 et en 1988–1989. A la suite de cette dernière épidémie, le nombre de cas de méningites déclarées toutes étiologies confondues a diminué et est resté relativement stable jusqu'en 2004 qui a constitué une véritable année charnière, durant laquelle on a constaté une brusque augmentation du nombre de méningites bactériennes probables ou confirmées et du nombre de méningites virales.

En 1990 : les 6 provinces les plus atteintes sont les mêmes qui ont connu une situation épidémique en 1988/1989, par ordre décroissant : Errachidia, Fès, Taza, Oujda, Beni Mellal, Ouarzazate. A elles seules, elles ont représenté plus de 53% des cas [13].

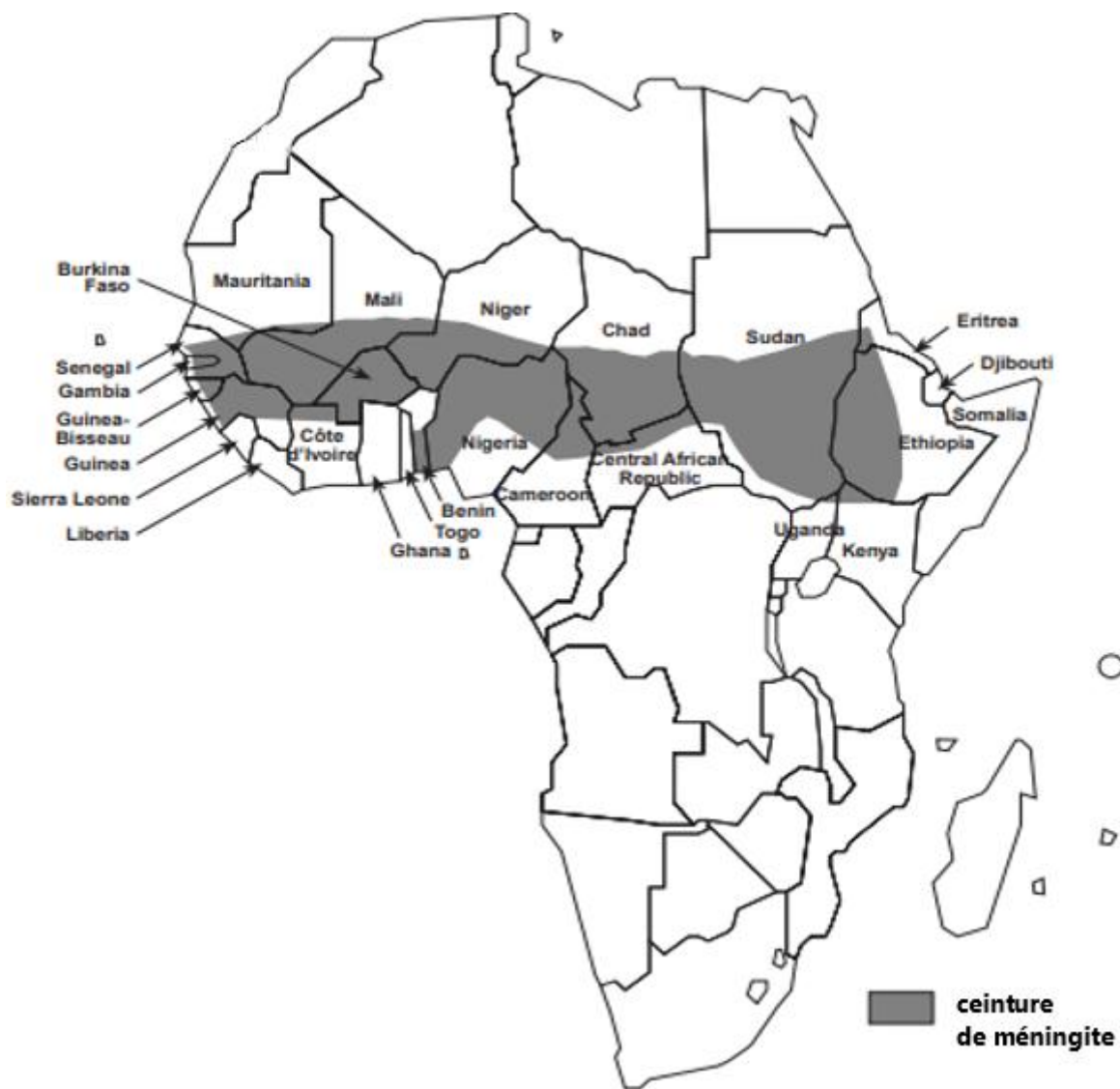


Figure 1 Ceinture africaine de la méningite [14]

MATERIEL,
PATIENTS
ET METHODES

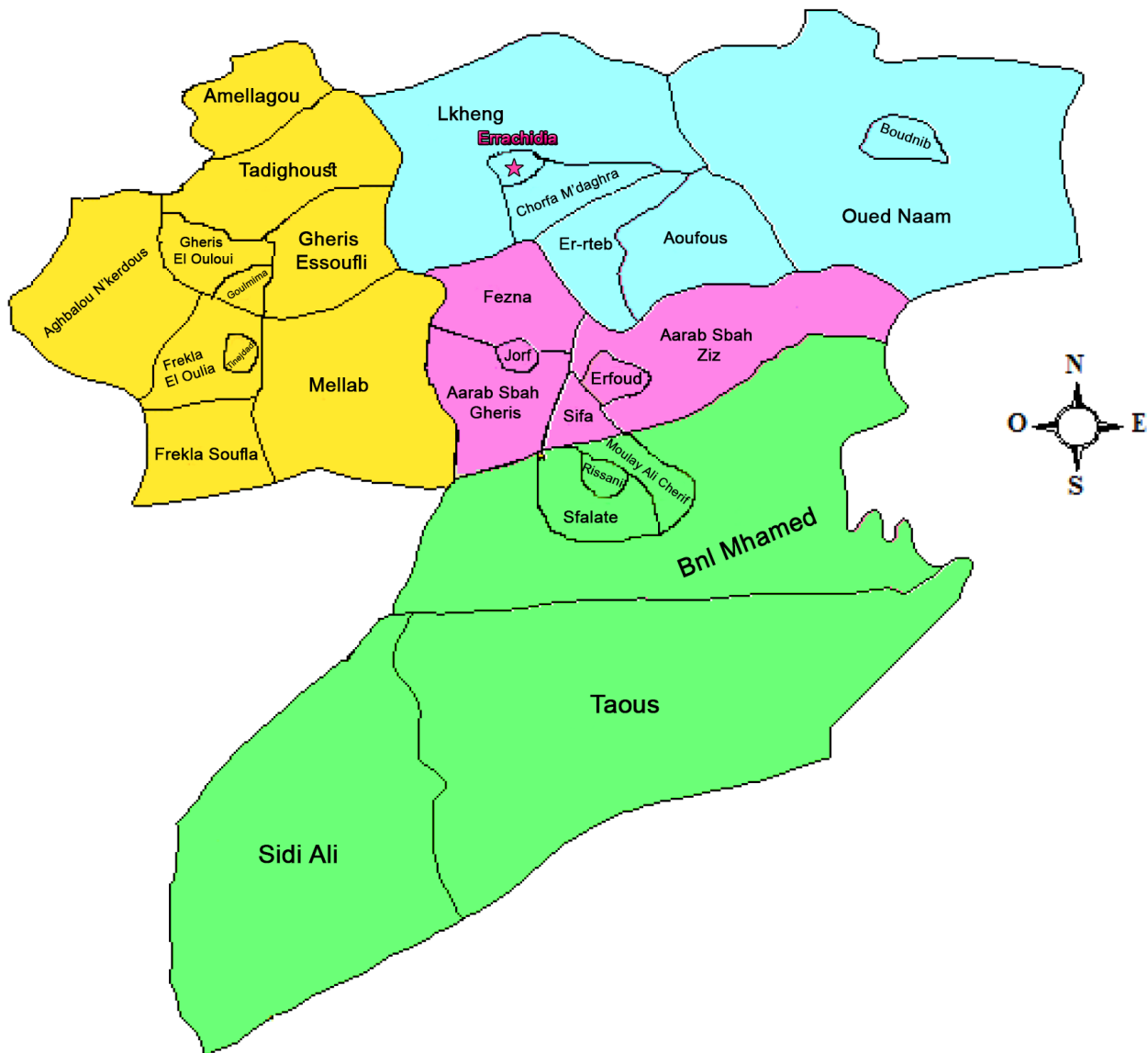
I. Lieu de l'étude

La province d'Errachidia est située au niveau du Sud-Est du Maroc, son chef-lieu est la ville d'Errachidia, sa population est estimée à 418451 habitants selon le recensement de 2014, Sur une superficie de 27 037 Km² représentant ainsi 30% de la superficie de la région Draa Tafilalt.

La province se caractérise par un climat semi-désertique avec un écart thermique important entre les températures très élevées de l'été (entre 30°C et 45°C) et celles très basses de l'hiver (0°C). Des précipitations faibles et réparties de façon irrégulières dans le temps et dans l'espace (moins de 100 mm par an) [15].



Figure 2: la carte de la région Draa Tafilalet



Légende:

- Cercle d'Errachidia
- Cercle de Goulmima
- Cercle d'Erfoud
- Cercle de Rissani

Figure 3: la carte de la province d'Errachidia

Après le dernier découpage administratif de 2015, la province d'Errachidia compte 29 communes dont 7 municipalités et 22 communes rurales.

1. Infrastructure sanitaire

L'infrastructure sanitaire dans la province d'Errachidia est dotée d'un hôpital général, un hôpital spécialisé, 12 centres de santé urbains contre 26 au niveau régional. La province dispose aussi de 22 dispensaires ruraux et 22 centres ruraux de santé.

Capacité litière

La capacité litière qu'offrent les hôpitaux dans la province d'Errachidia en 2015 atteint 463 lits subdivisés entre 438 lits dans les hôpitaux généraux et 25 lits dans les hôpitaux spécialisés, soit en moyenne d'un lit pour 1000 habitants.

L'hôpital régional Moulay Ali chérif (HRMAC)

C'est un hôpital général de 243 lits avec quelques spécialités. Il était mis en service le 29/03/1971. Il est implanté au nord de la ville d'Errachidia sur une surface de 2486,5m², récemment étendu à cause du covid 19.

Tableau 1 : la capacité litière dans l'hôpital régional Moulay Ali chérif

Services	Capacité litière
Service chirurgie	62
Service médecine	62
Service de maternité	40
Service de pédiatrie	25
Service réanimation	5
Service de psychiatrie	36
Service de pneumo-phtisio	13
Total	243

Les autres services

- Service des urgences
- Service de radiologie
- Laboratoire
- Centre de diagnostic
- Centre d'hémodialyse (24 générateurs)
- Centre de transfusion sanguine
- 3 blocs opératoires .

II. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive qui porte sur les cas cliniques de méningites infectieuses ou de méningo-encéphalite s'étendant sur une période de 12 ans, du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2019.

III. Les critères d'inclusion

- ❖ Toute personne répondant à la description clinique suivante : Fièvre d'installation brutale associée à un ou plusieurs des signes suivants : céphalées, vomissements, photophobie, raideur de la nuque, altération de la conscience.
- ❖ Chez le nourrisson : fièvre associée à l'un des signes suivants : bombement de la fontanelle avec ou sans raideur de la nuque, hypotonie de la nuque, convulsion, Refus de téter.

Selon la définition de l'OMS, le diagnostic de méningite était retenu sur les critères ci-après :

Cas présumé de méningite :

Toute personne présentant une fièvre soudaine (température rectale $>38,5$ °C ou axillaire $>38,0$ °C) et l'un des signes suivants – raideur ou hypotonie de la nuque, bombement de la fontanelle, convulsions ou autres signes méningés.

Cas probable de méningite :

Tout cas présumé dont le LCR apparait trouble ou purulent à l'examen macroscopique, dont l'examen microscopique fait apparaitre des diplocoques Gram négatif, des diplocoques Gram positif(DGP) ou des bacilles Gram positif (BGP) et les bacilles Gram négatif (BGN) ou chez lequel la numération des leucocytes est supérieure à 10 cellules/mm³.

Cas confirmé de méningite :

Isolement ou identification de l'agent pathogène causal (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) dans le LCR d'un cas présumé ou probable, par culture, amplification génique par PCR ou test d'agglutination détectant les antigènes solubles [16].

IV. Les critères d'exclusion

N'ont pas été inclus dans l'étude les méningites infectieuses ou non suivante :

- Les méningites nosocomiales.
- Les méningites post traumatiques (traumatisme récent <2 ans)
- Les méningites parasitaires.
- L'hémorragie méningée.
- Absence de dossiers médicaux ou dossier inexploitable ou tout problème d'accès aux dossiers.
- Les doublons sont systématiquement éliminés (un doublon est une méningite due au même germe qui se répète avec les mêmes caractéristiques chez le même patient).

V. Patients

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients hospitalisés au service de pédiatrie, réanimation, et médecine du centre hospitalier Moulay Ali Chérif d'Errachidia pour syndrome méningé durant cette période.

VI. Méthodes

1. Recueil des données

Notre étude vise à établir les profils épidémiologiques des méningites dans la région d'Errachidia.

Nous avons procédé à une analyse rétrospective des dossiers médicaux à partir des archives des services de l'hôpital Moulay Ali Chérif. Tous les dossiers susceptibles de correspondre à une méningite, c'est-à-dire les patients hospitalisés pour syndrome méningé et/ou ayant subi une ponction lombaire (PL) au cours de leur admission, ont été examinés.

L'identification des patients a été faite à partir des dossiers d'hospitalisation des différents services, et le complément d'information a été recherché auprès des fiches de déclaration des cas de méningites archivés au niveau de la SIAAP (service d'infrastructure de l'ambulance provinciale) (annexe I) et au niveau des archives des courriers envoyés par la délégation du ministère de la santé en province d'Errachidia au ministère de la santé au Maroc.

La collecte des données a été faite par le biais d'une fiche d'exploitation informatisée préétablie (Annexe II) s'intéressant aux données épidémiologiques, cliniques, biologique, thérapeutiques et évolutives.

2. Examen biologique du liquide céphalorachidien

Une ponction lombaire a été réalisée sauf contre-indications pour tous les cas de méningite, et le liquide céphalorachidien (LCR) a été recueilli dans trois tubes destinés à l'étude biochimique, cytologique et bactériologique.

Au laboratoire, l'aspect macroscopique du LCR a été noté et les analyses suivantes ont été réalisées :

- ✚ Des examens microscopiques directs après coloration de Gram et coloration May-Grunwald Giemsa (MGG).
- ✚ Une numération des leucocytes et des hématies.
- ✚ Une mise en culture sur milieux gélosés riches usuels et antibiogramme lorsqu'un germe était retrouvé à la culture.
- ✚ Une recherche d'antigènes bactériens solubles (agglutination sur latex) lorsque les réactifs nécessaires pour l'effectuer étaient disponibles.
- ✚ Un dosage de la protéinorachie et de la glycorachie.

3. Analyse statistique

La saisie et l'exploitation des données sont effectuées à l'aide du logiciel tableur grapheur et de statistique EXCEL dans sa version 2013.

Les variables quantitatives continues ont été décrites selon les cas par la moyenne et l'écart-type, ou la médiane. Les variables catégorielles ont été décrites par la fréquence relative (proportion) des différentes catégories.

4. Aspect éthique et réglementaire

L'étude s'est déroulée après accord et autorisation de la direction de la délégation de la santé, la direction de la SIAAP et la direction de l'hôpital Moulay Ali chérif.

Les données ont été collectées de manière anonyme, de façon à ce que l'identité des patients ni celle des praticiens ne puisse être identifiée.

Enfin, les données rassemblées pour l'étude ont été utilisées pour l'élaboration de ce travail et ne seront en aucun cas révélées.

RESULTATS

I. Processus de sélection des dossiers

Du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2019 et sur les 171 dossiers compatibles avec les critères de la recherche, 165 ont été retenus. Il s'agit de 35 méningites bactériennes probables (soit 21,21%), 16 méningites méningococciques probables (soit 9,69%), 86 méningites bactériennes confirmées (soit 52,12%), 25 méningites virales (soit 15,15%) et 3 méningites tuberculeuses. La maladie a évolué vers le décès chez 46 cas (soit un taux de létalité de 27,87%). (Figure 4)

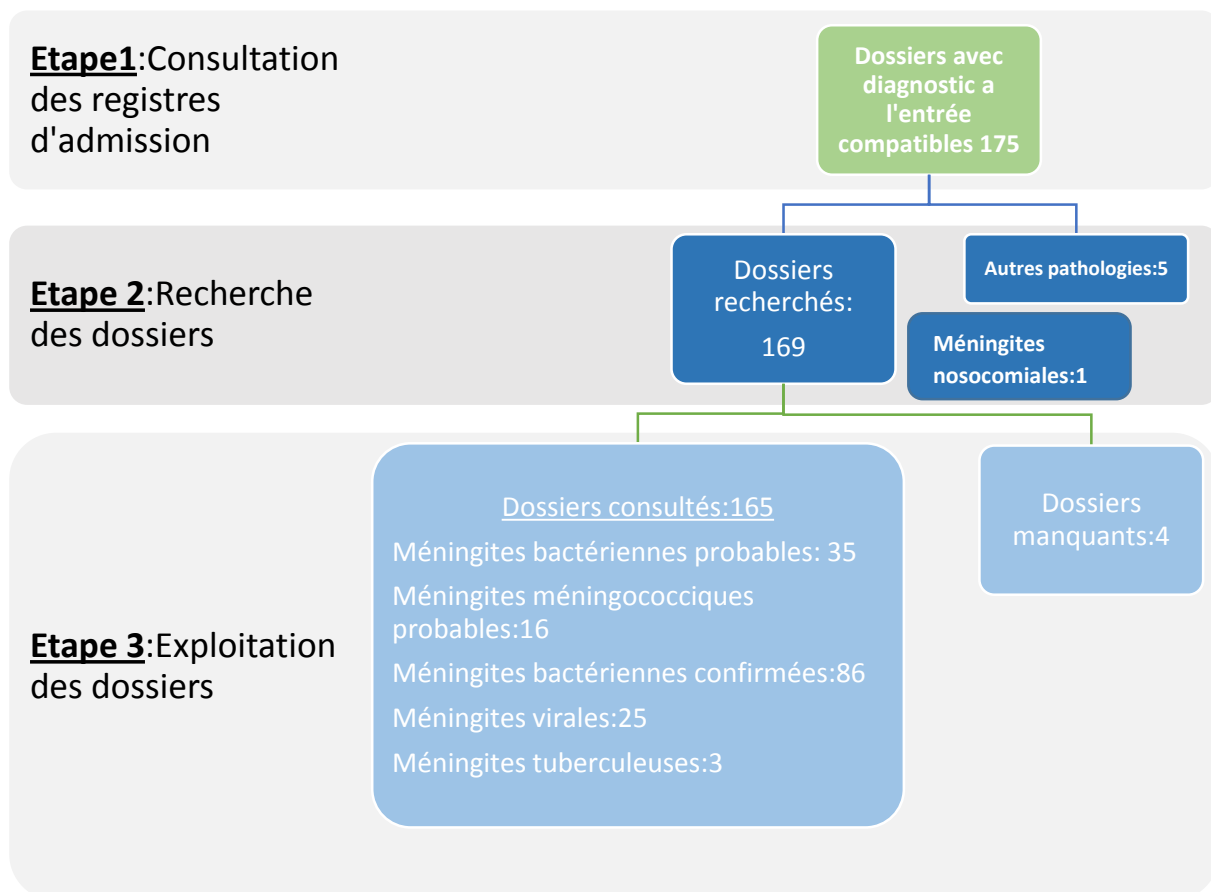


Figure 4: Processus de sélection des dossiers

II. Les types de méningites rencontrés

Un total de 165 cas de méningites confirmées dont 137 cas (soit 83%) étaient d'origine bactérienne, 25 cas (soit 15%) étaient d'origine virale et 3 cas (soit 2%) étaient des méningites tuberculeuses. (Figure 5)

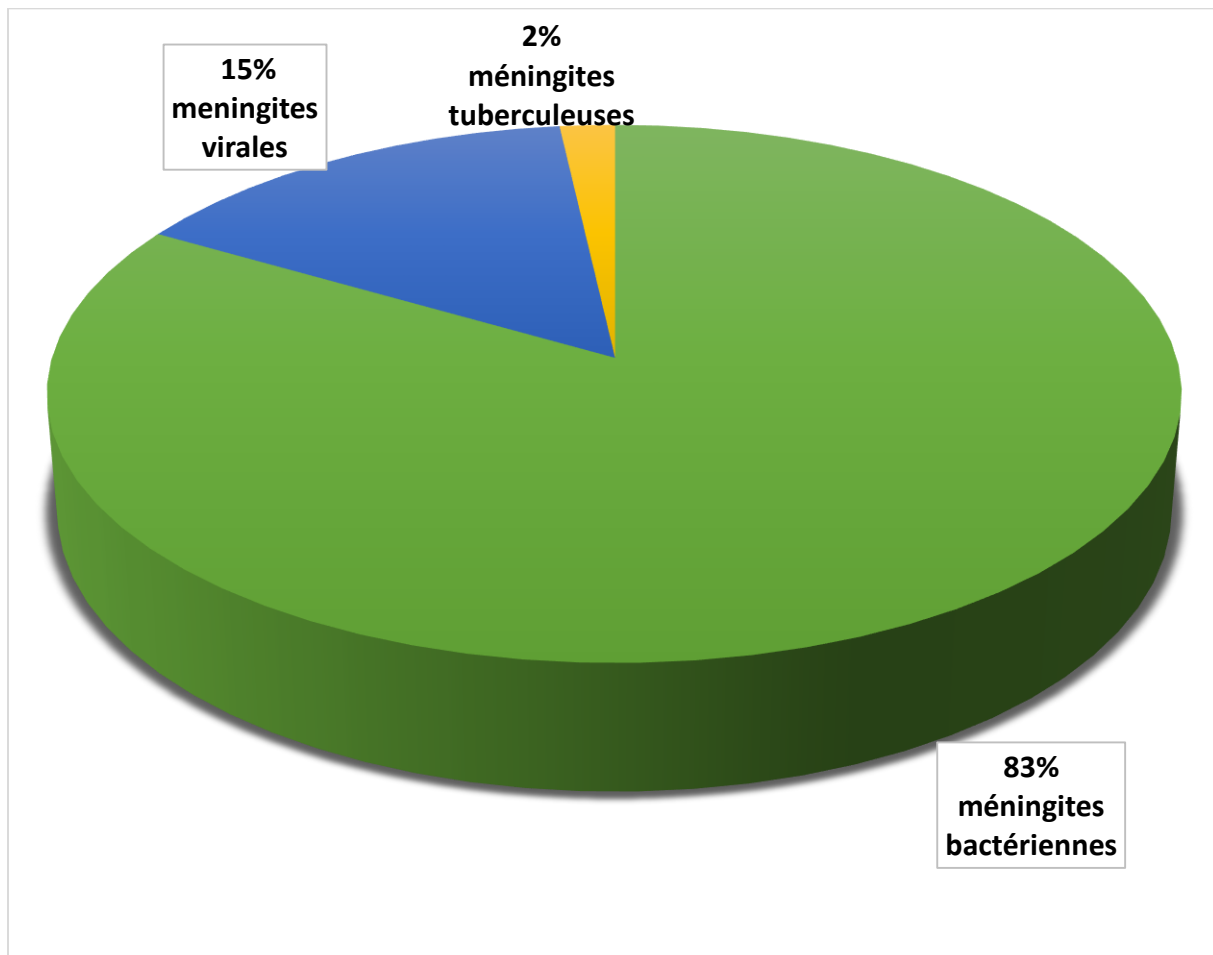


Figure 5 : Répartition globale des méningites (N = 165)

III. Profil épidémiologique

1. Répartition des méningites selon l'âge

L'âge moyen des patients était de 5,4 ans pour les enfants et 40ans pour les adultes, avec une médiane de 4 ans pour les enfants et 37 ans pour les adultes. Les extrêmes étaient 12 jours et 88 ans (tableau 3).

L'écart type était 6,11 ans pour les enfants et 18,51 ans pour les adultes (tableau 2).

Tableau 2 : Répartition des méningites selon l'âge moyen et l'écart type

	Age moyen	Extremes	Ecart type	total
Enfants	5,4 ans	12jrs-16ans	6,11	97
Adultes	40ans	16ans-88ans	18,51	43

Tableau 3 : Répartition des méningites en fonction d'âge

	Nombre des cas	Méningites bactériennes	Méningites virales	Méningites tuberculeuses
Enfants	112 (67,87%)	97 (86,60%)	15 (13,39%)	0
Adultes	53 (32,12%)	40 (75,47%)	10 (18,86%)	3 (5,66%)

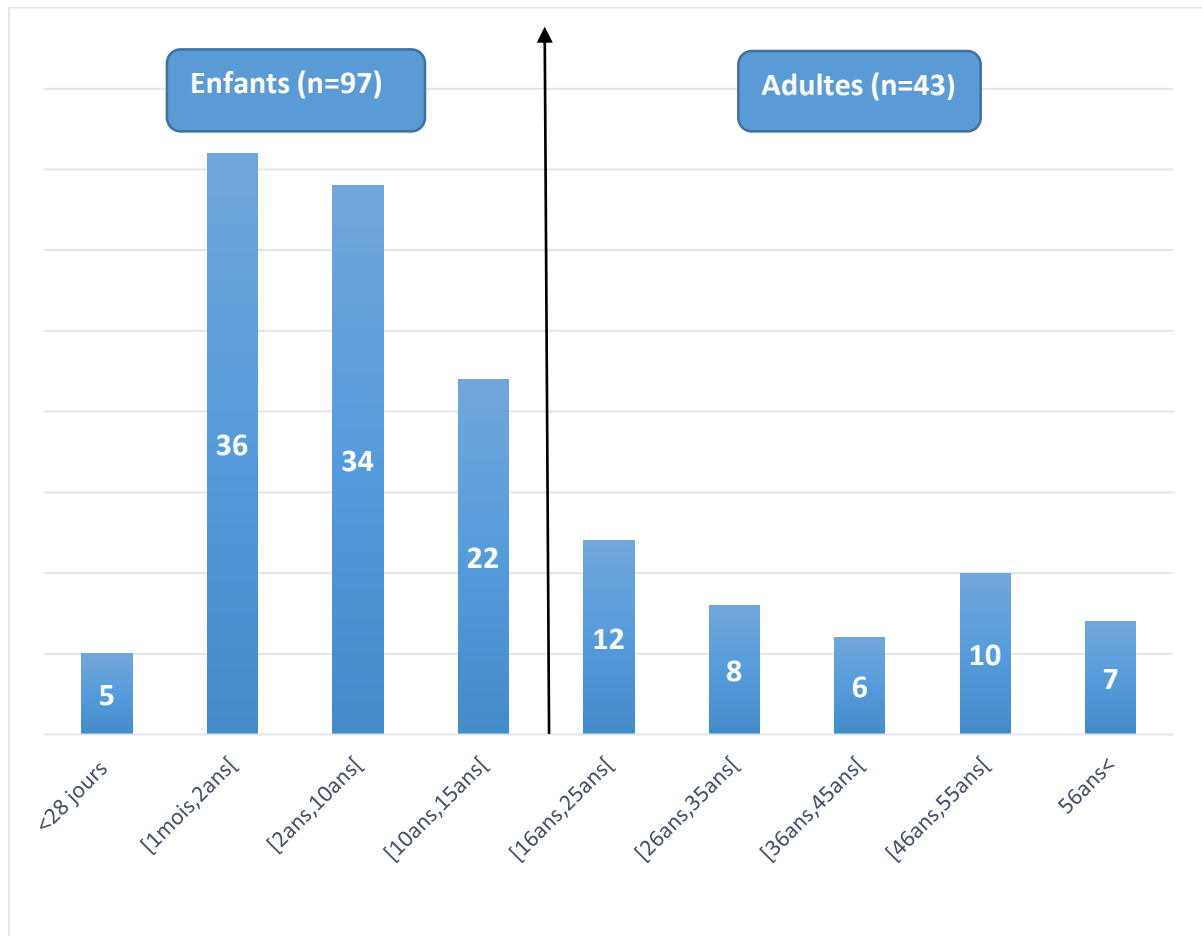


Figure 6: Répartition des cas de méningites bactériennes selon l'âge

Les enfants sont les plus touchés par les méningites avec un pourcentage de 69,28 % (97 cas), ou les classes [7mois- 2ans] et [2ans-10ans] (soit 72% des cas) (Figure 6).

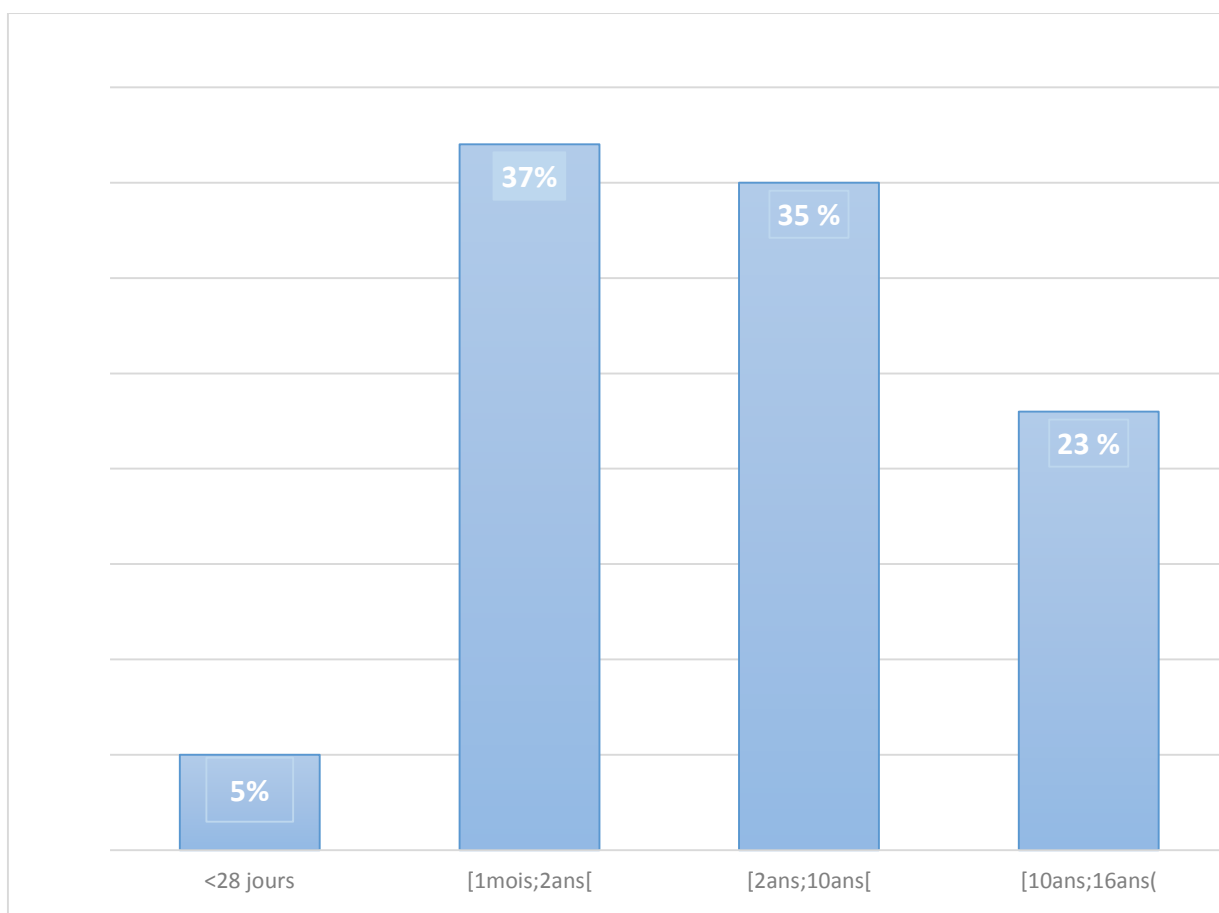


Figure 7 : Répartition des méningites bactériennes chez l'enfant

La tranche la plus touchée entre les enfants était celle entre 1 mois et 2 ans avec un pourcentage de 37%. (Figure 7)

2. Répartition des méningites bactériennes selon le sexe

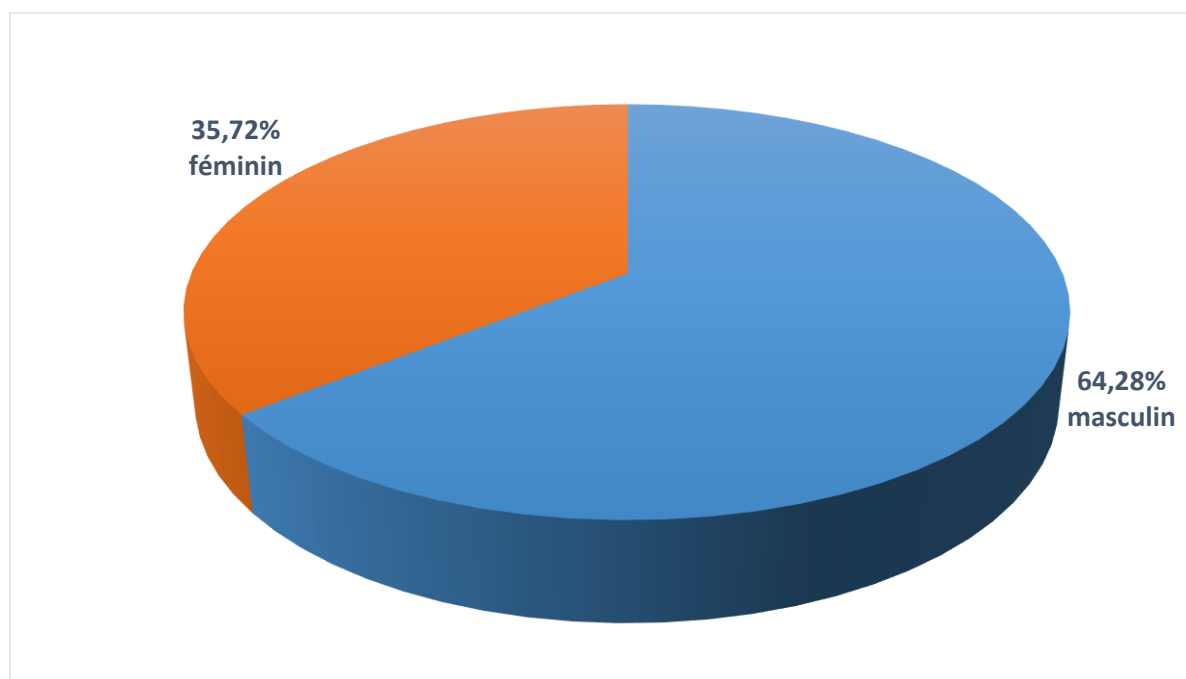


Figure 8 : Répartition des méningites bactériennes selon le sexe

Dans notre série, le sexe masculin était prédominant, avec une valeur de 90 cas (soit 64,28%), et un sex-ratio de 1,80. (Figure 8)

3. Répartition selon le niveau socio-économique

La majorité de nos patients, soit 65,71% (92cas) étaient de bas niveau socio-économique, comme le rapporte le tableau 4:

Tableau 4 : Répartition selon le niveau socio-économique

Niveau socioéconomique	Bas	Moyen	Elevé
Nombre de cas	92	47	1
Pourcentage	65,71%	33,57%	0,71%

4. Répartition des cas de méningites bactériennes dans le temps

4.1 Répartition des cas de méningites bactériennes selon les années

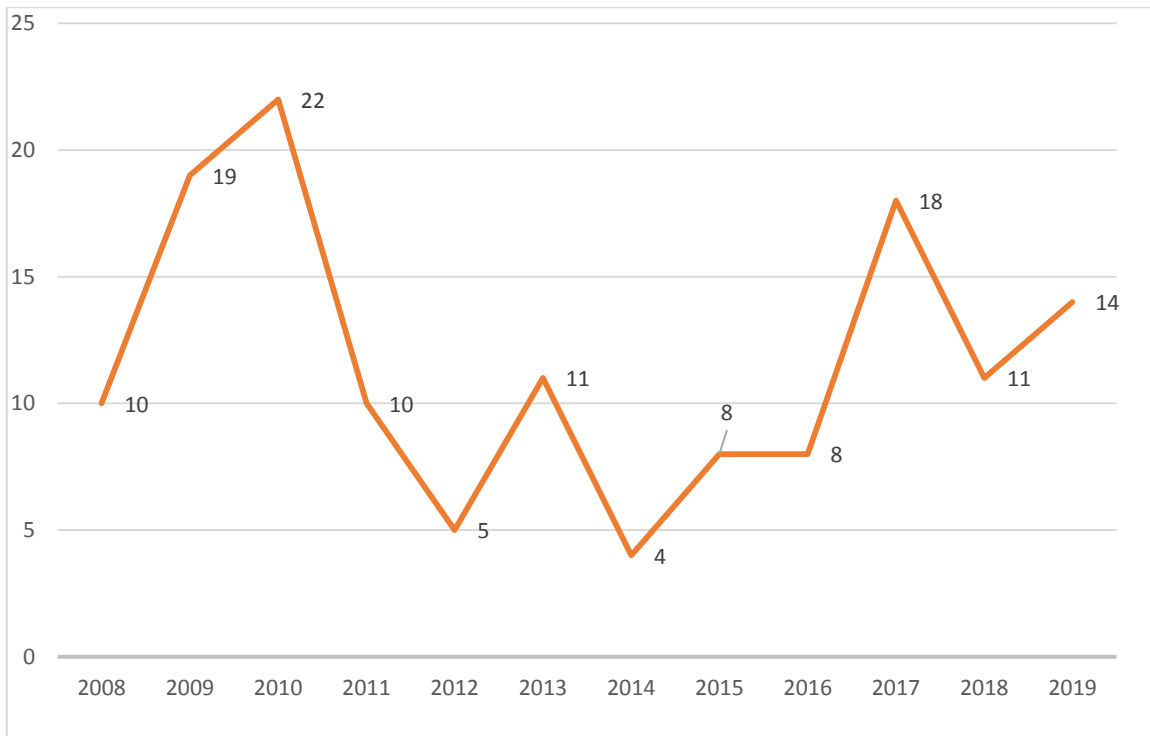


Figure 9 : Evolution des méningites bactériennes selon les années

Une différence significative du taux d'incidence des méningites était remarquée au cours des années. Le plus grand nombre des cas était enregistré en 2009 et 2010, alors qu'en 2014 seulement quatre cas étaient déclarés. Un deuxième pic était enregistré en 2017 et une remontée inquiétante était notée en 2019 (Figure 9).

4.2 Répartition des cas de méningites bactériennes selon les saisons :

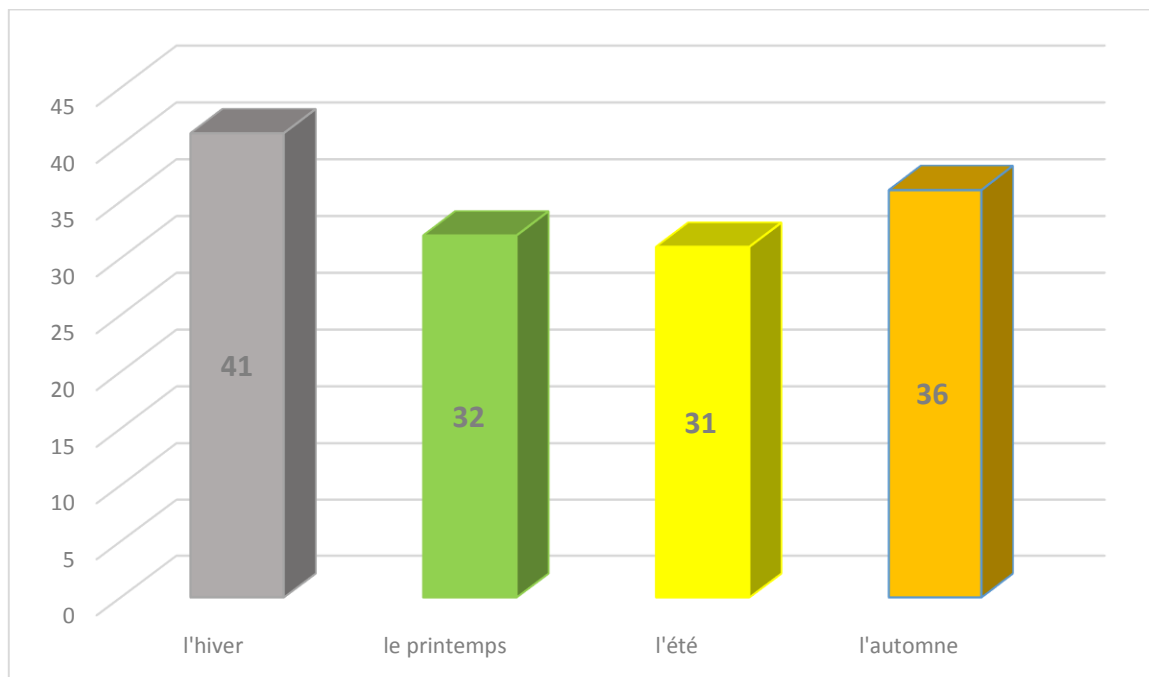


Figure 10 : Répartition des méningites bactériennes selon les saisons

Les méningites bactériennes étaient déclarées tout au long de l'année avec un pic plus marquant en hiver qu'en été. (Figure 10)

5. Répartition des méningites bactériennes selon l'origine

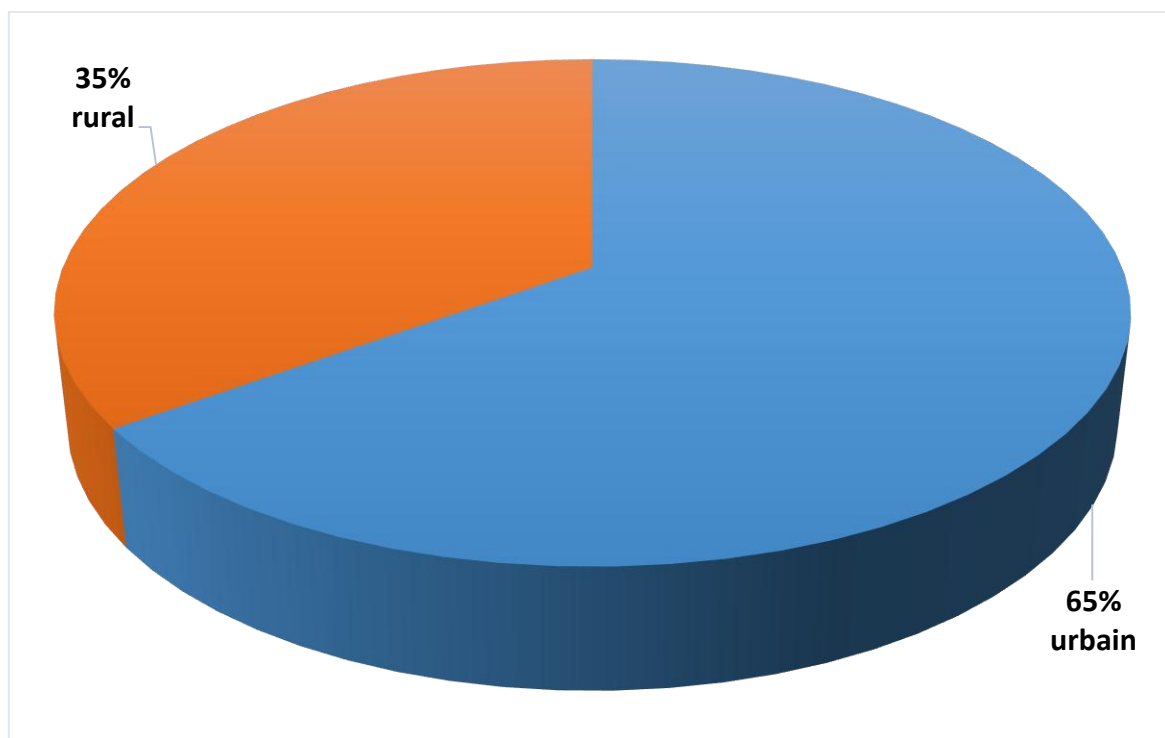


Figure 11 : Répartition selon l'origine

La majorité de nos patients, soit 65% étaient issus d'un milieu rural contre 35% du milieu urbain (Figure 11).

6. Répartition des méningites bactériennes selon la localisation géographique

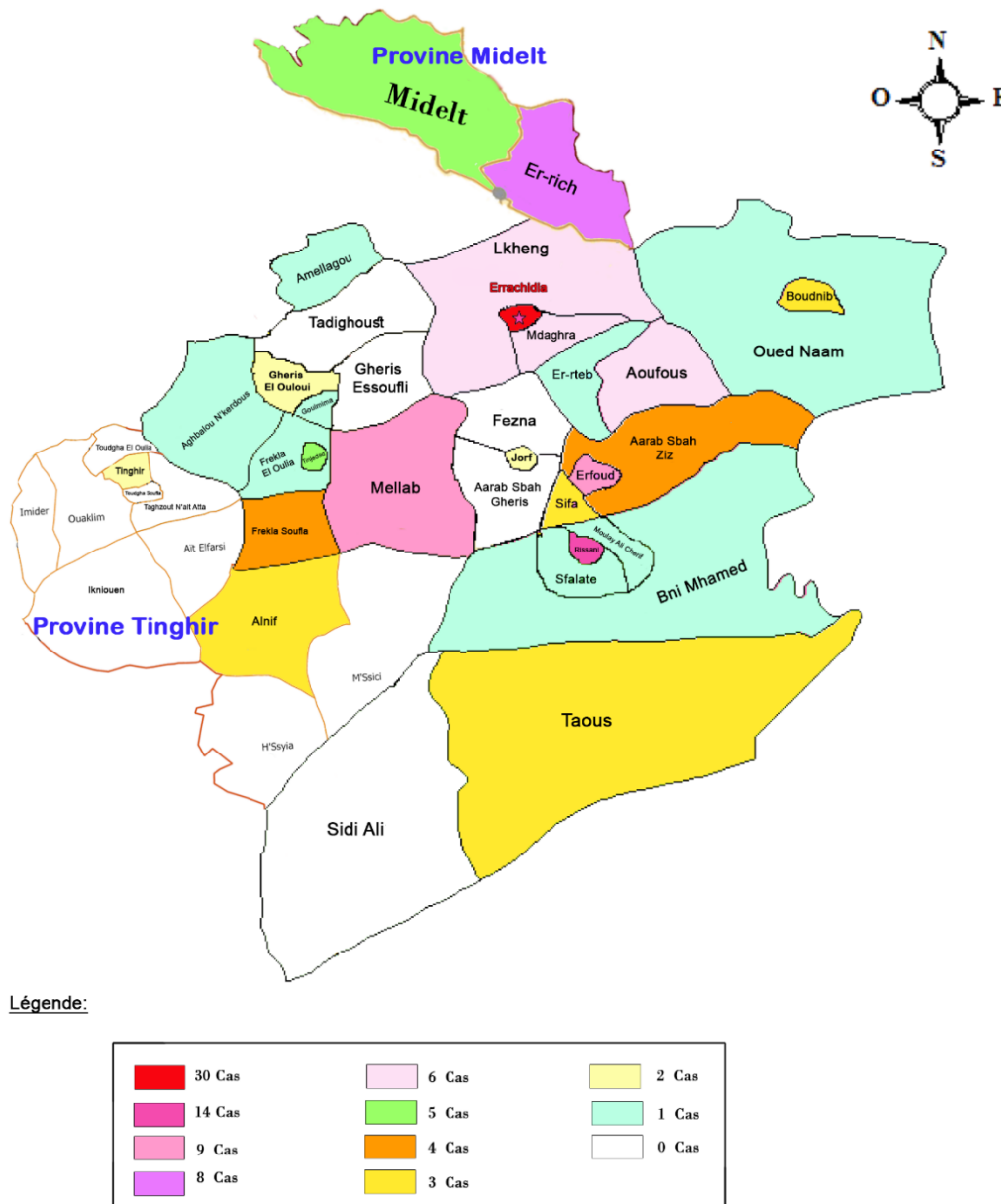


Figure 12 : Carte de la répartition des méningites bactériennes selon la localisation géographique

Une vue sur l'ensemble des données de cette répartition géographique montre que les cas de méningites bactériennes étaient répartis de façon polymorphe sur l'ensemble du territoire de la province d'Errachidia. Certaines communes ont connu une fréquence plus élevée des cas enregistrés, alors que dans d'autres communes les cas étaient moins nombreux.

Le cercle territorial le plus touché par la méningite bactérienne était celui d'Errachidia (53 cas) suivi par celui de Goulmima (24 cas) et en troisième lieu le cercle d'Erfoud (18 cas).

Les communes les plus touchées étaient celles d'Errachidia (30 cas), Rissani (14 cas), Malaab et Erfoud (9 cas chacune).

Les communes les moins touchées étaient celles d'Erteb, Amellagou, Ferkla Oulia, Beni Mehammed, Moulay Ali cherif, Ouad Naam, Sfalate, Aghbalou N kardouss (1 cas chacune). (figure12)

NB :

Une commune au Maroc est une circonscription territoriale pouvant correspondre à une ville, à un bourg avec ses villages et hameaux et qui exerce sur son territoire certaines compétences qui lui sont dévolues par l'état dans un processus de décentralisation [17].

un cercle est une circonscription déconcentrée de l'État au sein d'une préfecture ou province [17].

IV. Profil clinique

1. Admission à l'hôpital

Les admissions des patients étaient directes à l'hôpital dans 48 cas (soit 34,28 %) et après un transfert dans 92 cas (soit 65,71 %) .

La distance moyenne parcourue par les patients de notre étude est 113,5km.

(Tableau 5)

Tableau 5 : les hôpitaux d'origine avant le transfert

Hôpital de transfert	Nombre des cas	Distance entre les 2 hôpitaux
Hôpital 20 Août Goulmima	24 cas (17,14 %)	62,3 km
Hôpital Rissani	20 cas (14,28%)	96,2km
Hôpital Midelt	19 cas (13,57 %)	140 km
Hôpital Erfoud	18 cas (12,85%)	73,3 Km
CS Boudnib	4 (2,85%) cas	87,4 km
Hôpital Tinghir	2 cas (1,42%)	137 km
CS Talsint	1 cas (0,71%)	199 km

Une consultation médicale avec un traitement ambulatoire avant l'admission était faite chez 56 cas de notre série (soit 40% des cas), dont 36 cas (soit 25,71%) étaient dans le secteur publique et 20 cas (soit 14,28%) étaient dans le secteur privé.

La durée moyenne d'évolution avant hospitalisation était de 2 jours et 17 heures.

2. Caractéristiques anamnestiques

2.1 Le statut vaccinal

Seulement 5 patients (soit 2,97%) admis avaient reçu un vaccin contre la méningite (selon le programme national d'immunisation).

- 2 patients (2 nourrissons) de notre série avaient reçu la 1^{ère} et la 2^{ème} dose de vaccin anti pneumocoque.
- 3 patients (3 enfants âgés de 8 ans, 13 et 14ans) de notre série avaient reçu le vaccin méningococciques A+C.

2.2 Antibiothérapie préalable

L'antibiothérapie préalable concernait 59 patients (soit 35.11%) de notre série.

Parmi les molécules administrées, l'amoxicilline et l'amoxicilline protégée venaient en tête de liste.

2.3 Terrains particuliers

Les terrains pathologiques étaient majoritairement représentés par les traumatismes crâniens anciens (plus de 2ans) chez 11 patients (soit 7,85%) puis une otite chronique chez 3 patients, un déficit immunitaire chez 1 patient, une spina bifida chez 1 nouveau-né, le diabète type 2 chez 2 patients et 2 femmes enceintes.

Un contage tuberculeux a été noté chez 3 patients.

Les antécédents personnels de méningite ont été notés chez 11 patients (soit 7,85% des cas), et chaque patient peut avoir plusieurs antécédents au même temps (Tableau 6).

Tableau 6 : Principaux antécédents retrouvés

Antécédent	Nombre de cas	Pourcentage
Traumatismes crâniens anciens (>2ans)	11	7.85%
Antécédents de méningite	10	7.14%
Contage tuberculeux	3	2.14%
Otite chronique	3	2,14%
Cardiopathie	2	1,42%
Anémie	2	1,42%
Diabète	2	1.42%
Grossesse	2	1.42%
Spina bifida	1	0,71%

2.4 Cas secondaire

Dans cette série, 2 cas de méningite étaient secondaires au méningocoque, soit 1,42 % des cas de la série, les 2 cas étaient dans la même famille d'un patient qui était déclaré le premier une semaine avant.

3. Motifs de consultation

Les signes cliniques étaient d'apparition brutale chez 117 patients (soit 83,57%). Par contre, 23 patients avaient présenté une symptomatologie d'installation progressive (figure 13).

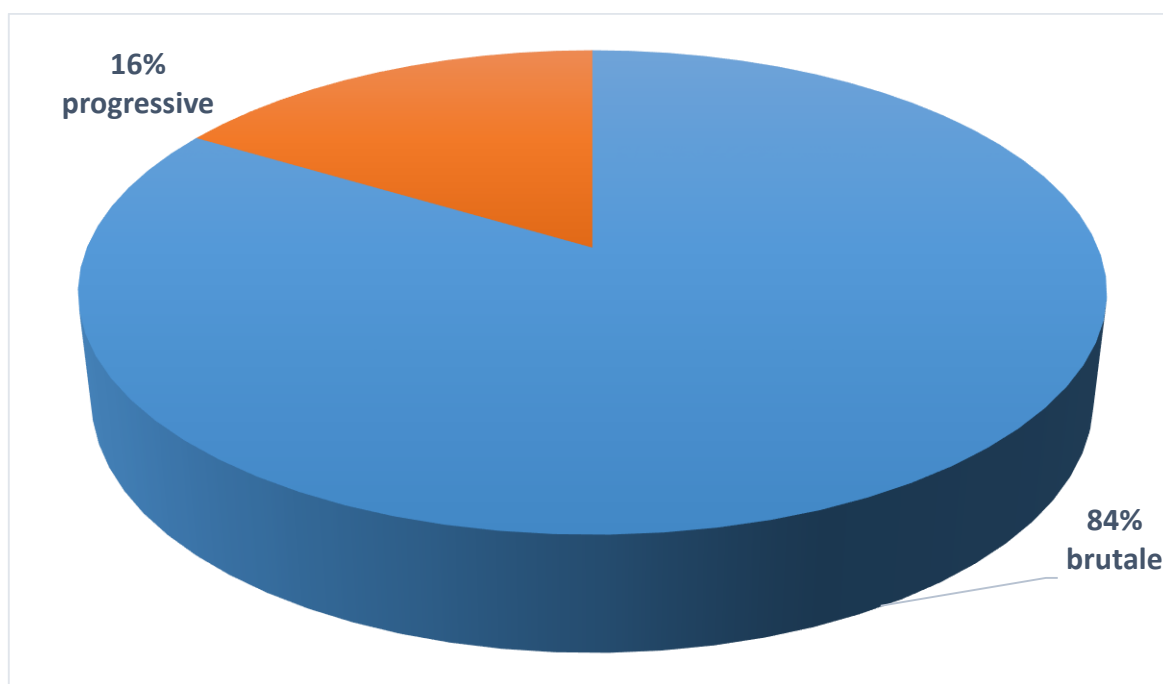


Figure 13 : Répartition selon le mode de début

Les principaux motifs de consultation retrouvés dans notre série sont représentés sur la figure 14.

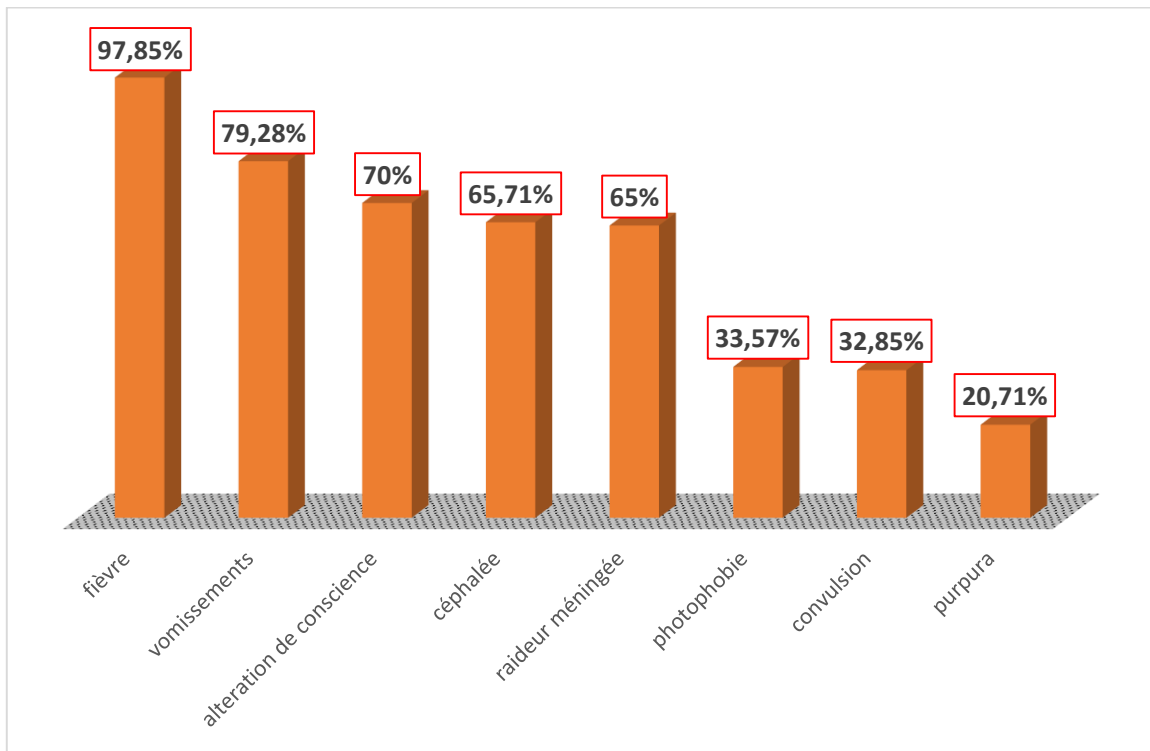


Figure 14 : les principaux motifs de consultation

La fièvre représentait le premier motif de consultation dans notre série, rapportée dans 137 cas (soit 97.85%).

Puis venaient les vomissements, dans 111 cas (soit 79.28%).

98 patients (soit 70%) ont consulté pour altération de conscience ; 92 cas (soit 65,71%) ont consulté pour des céphalées ; 91 patients (soit 65%) ont présenté une raideur de la nuque ; 46 cas ont été admis pour crise convulsive (soit 32.85%), et enfin 29 patients (soit 20,71%) avaient présenté des taches purpuriques.

Plusieurs patients ont présenté de nombreux signes cliniques classiques de méningites au même temps.

4. Tableau clinique à l'admission

4.1 Signes méningés

Parmi ces signes, les vomissements venaient en tête de liste, retrouvés chez 111 patients, soit 79.28% des cas, suivis des céphalées et altération de conscience chez 98 patients chacune (soit 70%), la raideur méningée dans 91 cas (soit 65%) et puis, vient la photophobie chez 47 cas (soit 47%). (figure15)

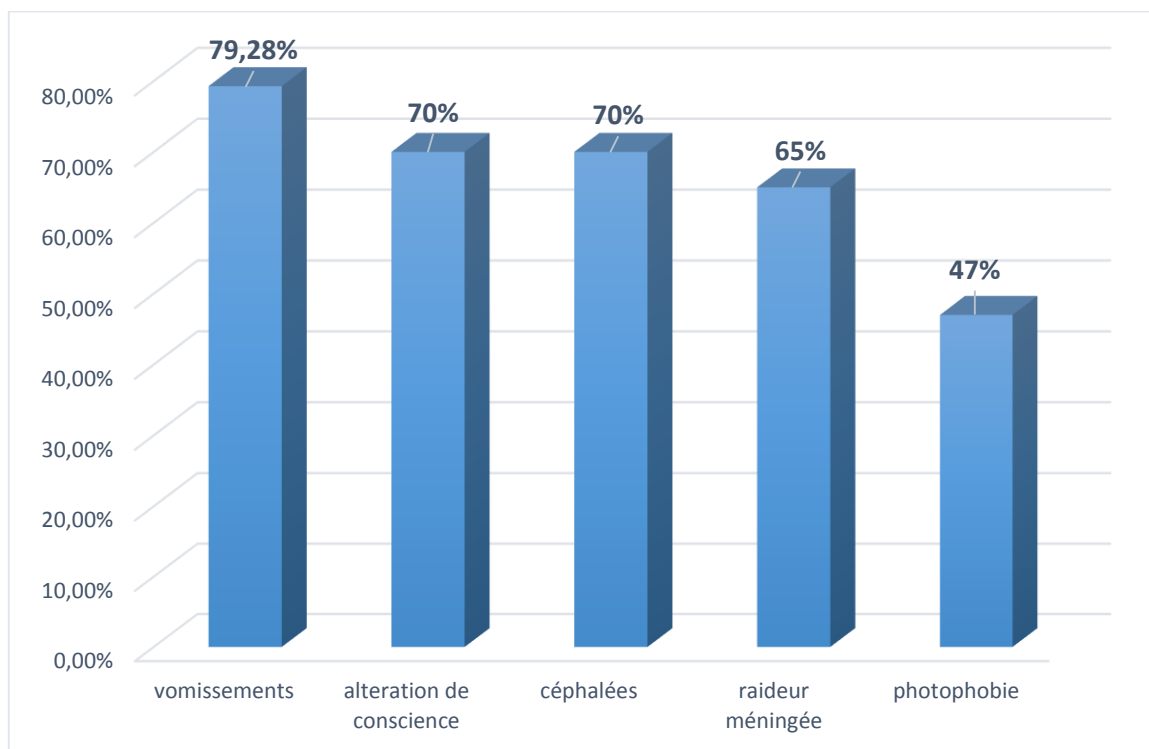


Figure 15: Signes méningés

En revanche, une fontanelle bombante a été retrouvée chez 10 nourrissons.

4.2 La fièvre

Elle a été rapportée chez 137 patients (soit 97,85%), parmi lesquels 53% avaient plus de 39°C de température (Figure 16).

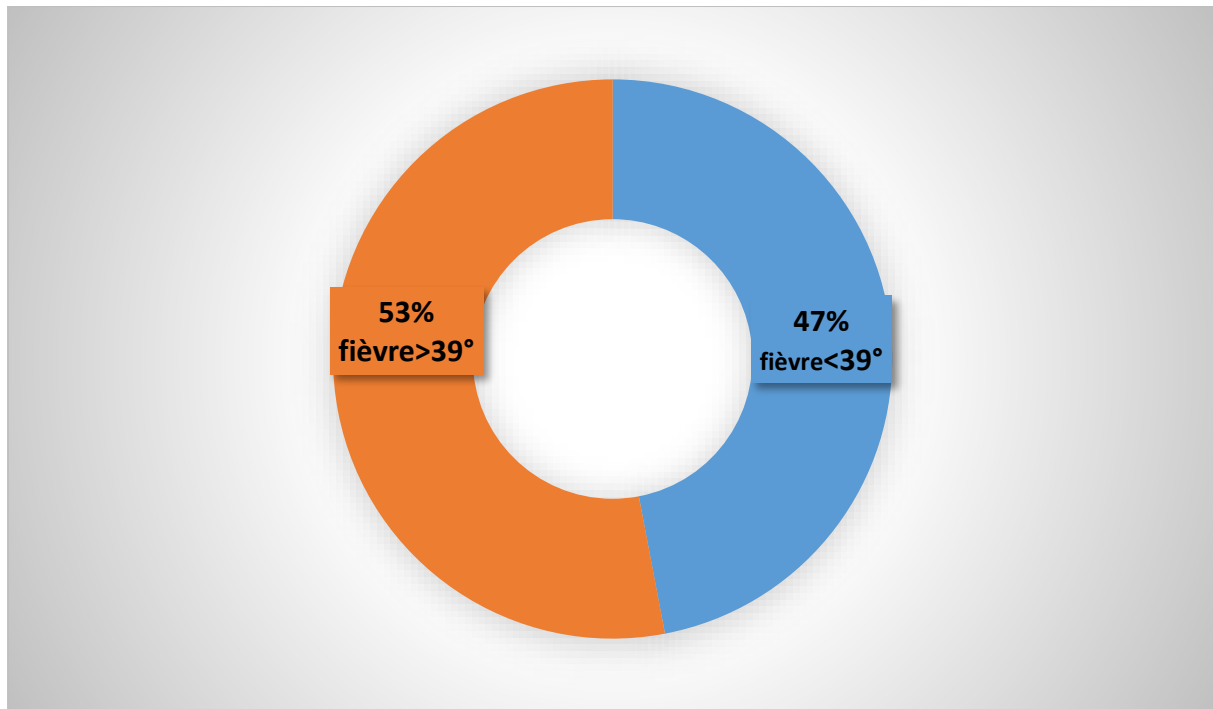


Figure 16: Degré de fièvre

4.3 Signes neurologiques

L'altération de conscience était retrouvée chez 98 patients, soit dans 70% des cas, et était dominée par la somnolence. 43 patients étaient présentés au stade de coma (soit 30,71%).

Le score de Glasgow a été évalué

Au total

69 patients avec GCS à 15/15

28 patients avec GCS à 13/15

43 patients avec GCS < 8

4.4 Purpura

Il a été retrouvé dans 29 cas (soit 20,71%). Il était extensif dans 14 cas (soit 10%), et localisé dans les autres cas.

4.5 Convulsion

Un épisode de convulsion a été rapporté chez 48 patients (soit 34,28%), celle-ci était surtout généralisée pour 37 patients (soit 26,78%) et localisée pour 9 patients (soit 6,42%). L'état de mal convulsif n'a concerné que 2 patients de notre série (figure 17).

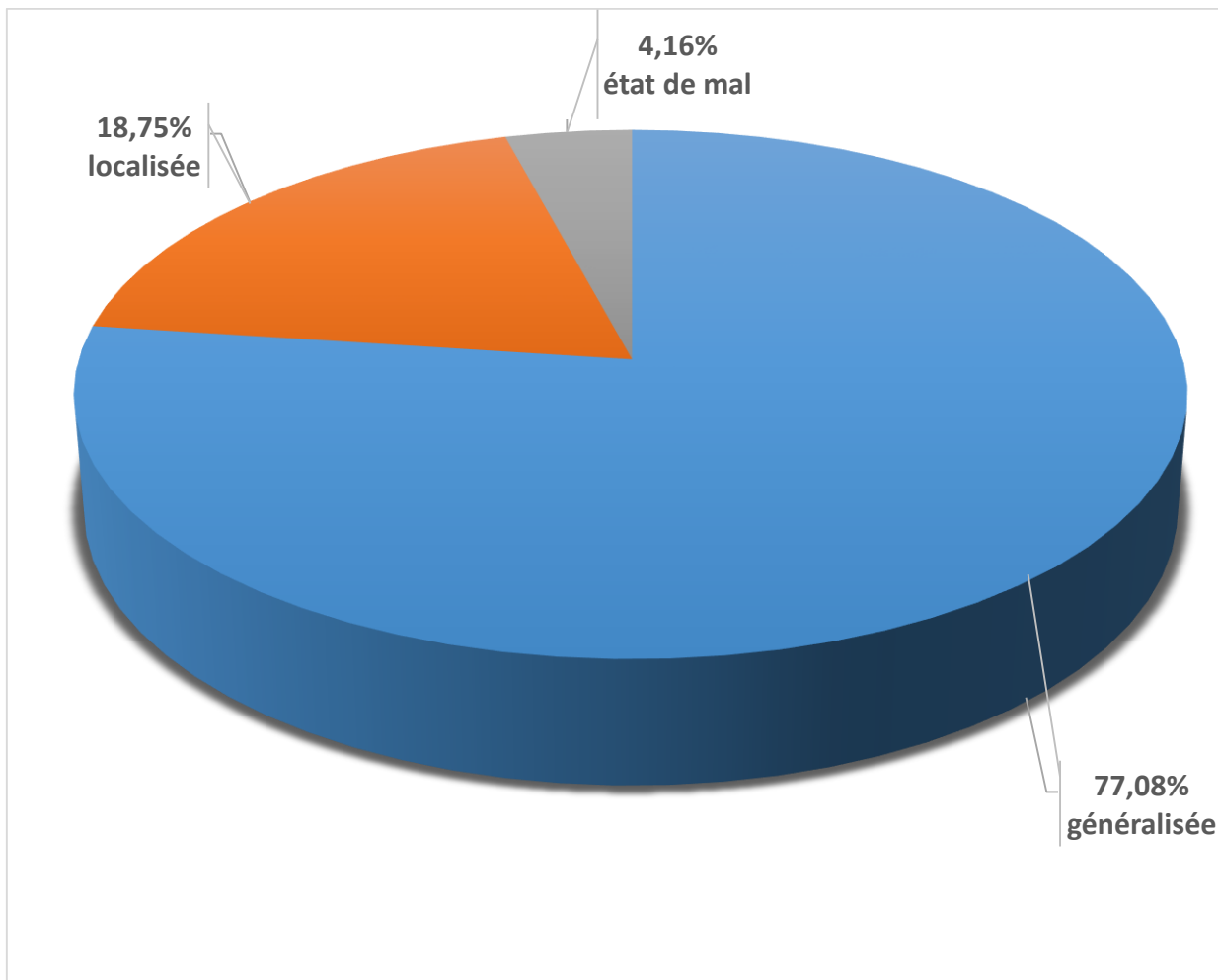


Figure 17: Type de convulsion

4.6 L'examen de la fontanelle antérieure chez les nouveau nés et les nourrissons moins d'un an

La fontanelle antérieure était bombante chez 10 patients (soit 27,77%) et normal chez 26 patients (soit 72,23%) mois d'un an (nombre des patients chez qui l'âge est moins d'un an est de 36) (figure 18).

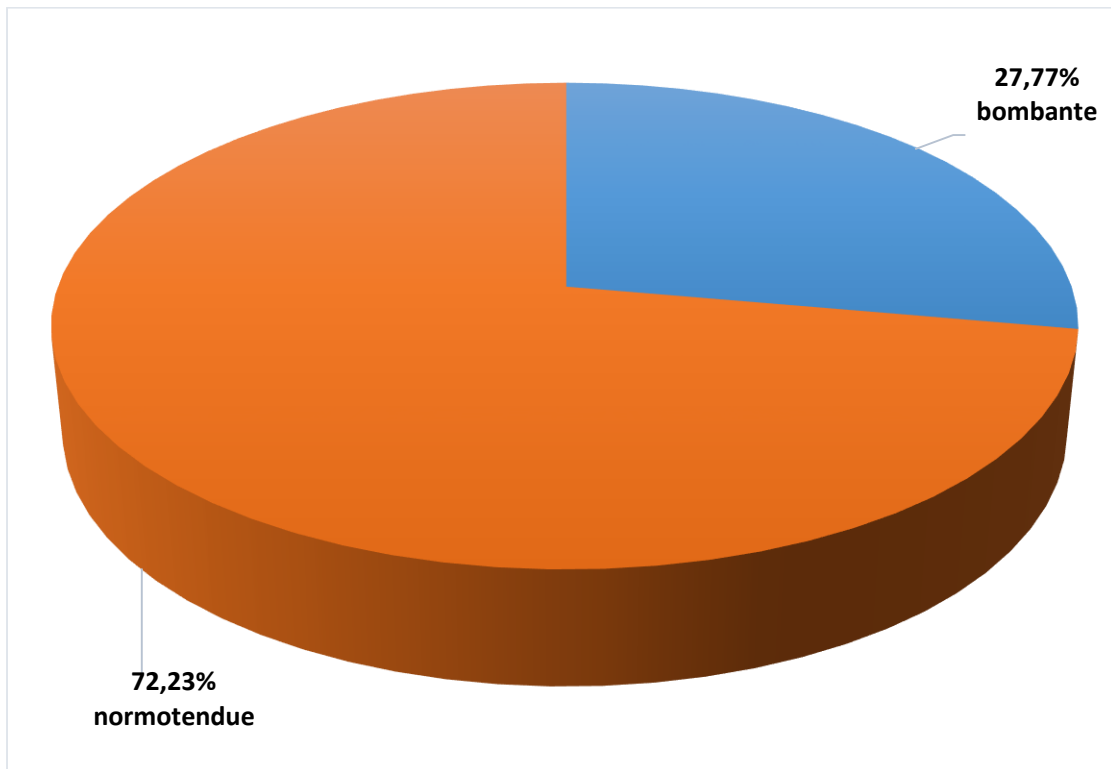


Figure 18 : Répartition selon l'aspect de la fontanelle antérieure.

V. Profil biologique

1. Analyse du liquide céphalorachidien

Une ponction lombaire a été réalisée chez 129 patients (soit 92,14%). Les 11 patients (soit 7,85%) qui n'avaient pas bénéficié d'une PL avaient soit un état hémodynamique instable, ne permettant pas de faire des prélèvements, ou avaient décédé précocement.

1.1 Aspect macroscopique

Les différents aspects du liquide céphalorachidien recueilli lors de la ponction figurent sur le schéma suivant : (Figure 19)

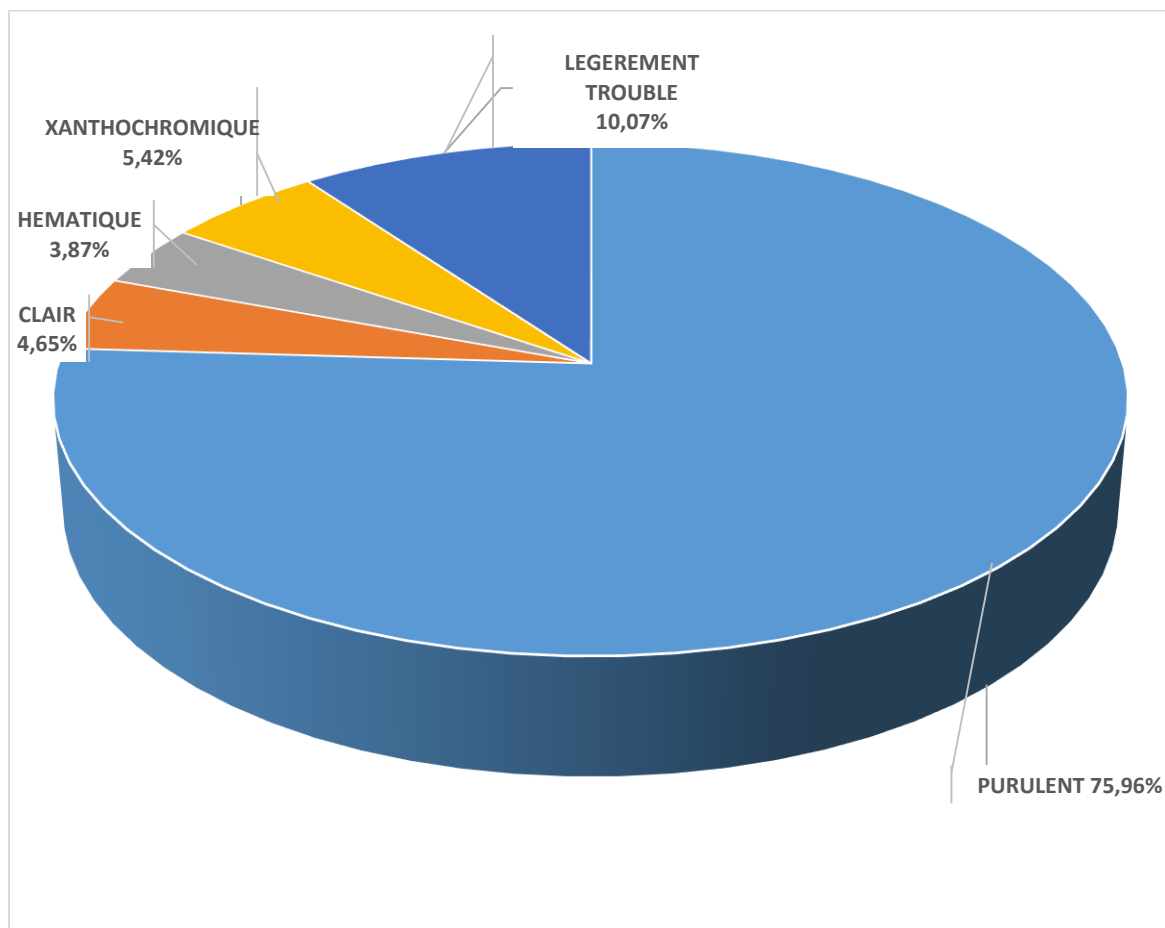


Figure 19 : Aspect macroscopique du LCR

Dans les ponctions lombaires réalisées, l'aspect macroscopique du liquide céphalorachidien était purulent dans 98 cas (soit dans 75,96%), légèrement trouble dans 13 cas (soit 10,07%), xanthochromique dans 7 cas (soit 5,4%), clair dans 6 cas (soit 4,65%) et hématiche dans 5 cas (soit 3,87%).

1.2 Etude biochimique

1.2-1 Glycorachie

Elle a été mesurée chez 128 patients, soit 91,42% des cas. Sa valeur moyenne était de 0,31g/l, avec des extrêmes de 0 et 4,09g/l, et un écart type de 0,52g/l.

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

Dans 32,81% des cas (42 cas), la glycorachie était normale, supérieure à 0,4 g/l. L'hypoglycorachie représentait 67,96% des cas (87 cas), parmi lesquels 53,90% (69 cas) présentaient une hypoglycorachie profonde (<0,2 g/l).

Le tableau 7 représente la répartition des cas selon les valeurs de la glycorachie.

Tableau 7: Répartition des cas selon les valeurs de la glycorachie

Valeur de la glycorachie en g/l	<0,1	[0,1 _ 0,2[[0,2 _ 0,4[>0,4
Nombre de cas	58	11	18	41
Pourcentage	45,31%	8,59%	14,06%	32,03%

La glycémie concomitante n'était pas mentionnée dans les dossiers des patients.

1.2-2 Albuminorachie

Elle a été mesurée chez 126 patients (90 % des cas).

Sa valeur moyenne était de 1,86 g/l, avec des extrêmes de 0,02g/l et 8,5 g/l, et un écart type de 1,27 g/l.

Une hyperalbuminorachie a été retrouvée dans 93,65% des cas, soit 118 patients, parmi lesquels 93 patients (soit 73,80%) avaient une Albuminorachie supérieure à 1 g/l.

Le tableau suivant illustre la répartition des cas selon les valeurs de l'albuminorachie (tableau 8).

Tableau 8 : Répartition des cas selon les valeurs de l'albuminorachie

Valeur en g/l	0,02 _0,45	0,46_1	[1 _ 2[[2 _ 3[>3
Nombre de cas	8	26	40	33	19
Pourcentage	6,34%	20,63%	31,74%	26,19%	15,07%

1.3 Etude cytologique

1.3-1 Nombre de globules blancs

Il a été relevé chez 129 patients, soit dans 92,14% des cas parmi lesquels il était incomptable chez 21 patients (soit 16%). Sa moyenne était de 6421/mm³, avec des extrêmes entre 3/mm³ et 90000/mm³.

Le tableau 9 représente la répartition des cas selon le nombre des globules blancs dans le LCR.

Tableau 9 : la répartition des cas selon le nombre des globules blancs dans le LCR

	<200	[200-500[[500-1000[1000 <	Incomptable	Total
Nombre	21	8	14	65	21	129
Pourcentage	16,27%	6,23%	10,85%	50,38%	16,27%	100%

1.3-2 Pourcentage de polynucléaires neutrophiles (PNN)

Il a été relevé chez 126 patients, soit dans 90% des cas. Sa valeur moyenne était de 82% avec des extrêmes entre 0% et 100%.

Nous avons isolé 4 cas de méningite avec moins de 50% de PNN à l'étude cytologique du LCR (soit 3,17%), contre 122 cas avec plus de 50% de PNN (96,82%).

(Tableau 10)

Tableau 10 : la répartition des cas selon le pourcentage de PNN dans le LCR

	<50%	>50%
Nombre	4	122
Pourcentage	3,17%	96,82%

2. Profil bactériologique

2.1 Etude bactériologique du liquide céphalorachidien

2.1-1 Examen direct

L'examen direct du LCR a été réalisé chez 128 patients (soit 91,42%).

Il était positif dans 68 cas (soit 53,12%) et négative dans 60 cas (46,87%).

Le schéma ci-après montre les germes observés dans les cas positifs :

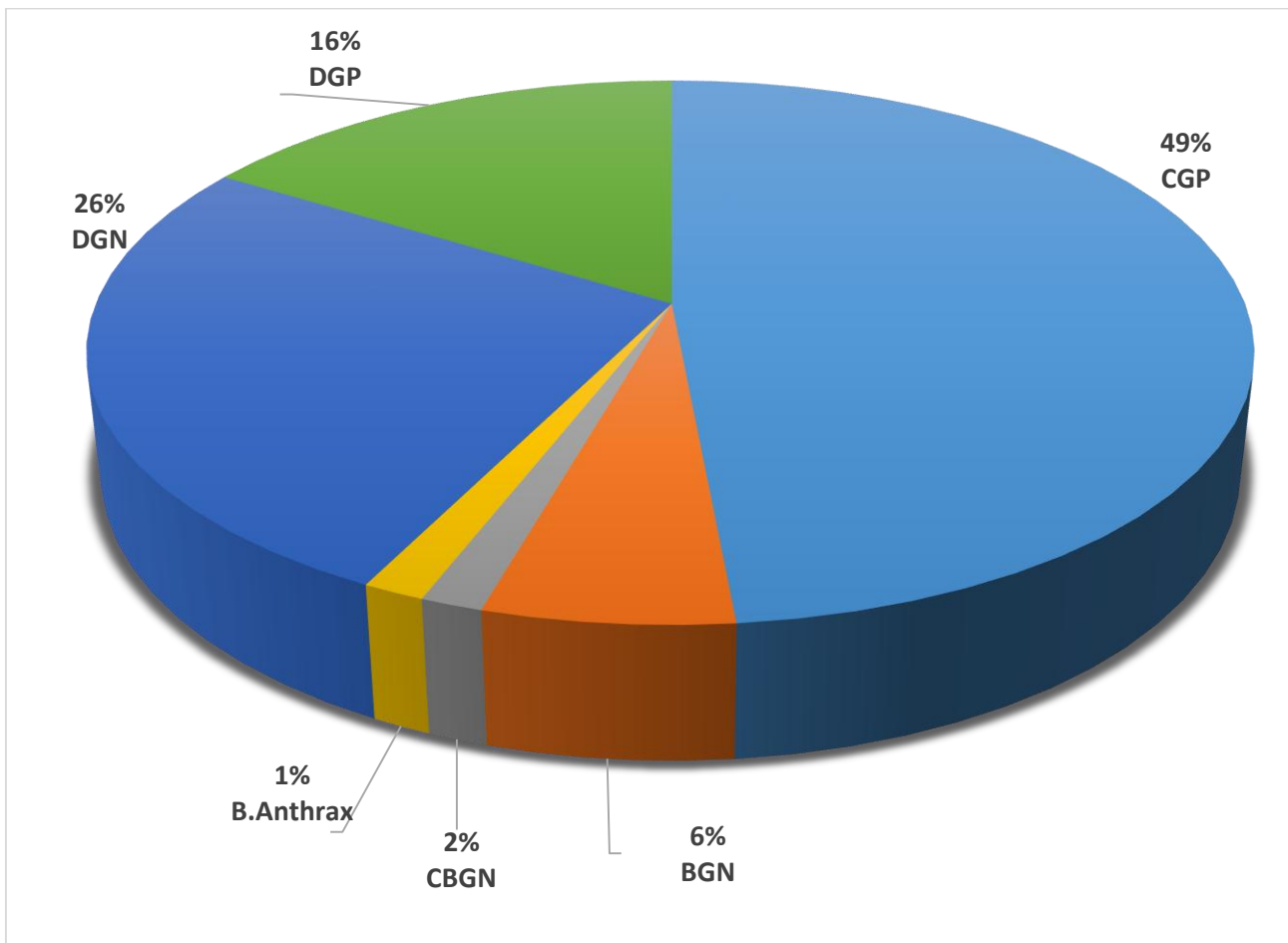


Figure 20 : Résultats de l'examen direct des cas positifs

2.1-2 Recherche d’antigènes solubles

Elle était effectuée chez 107 patients de notre série (soit 76,42% des cas). Elle était positive chez 48 patients (soit 44,85%) et négative chez 59 patients (soit 55,15% des cas).

Les résultats retrouvés sont représentés sur la figure qui suit :

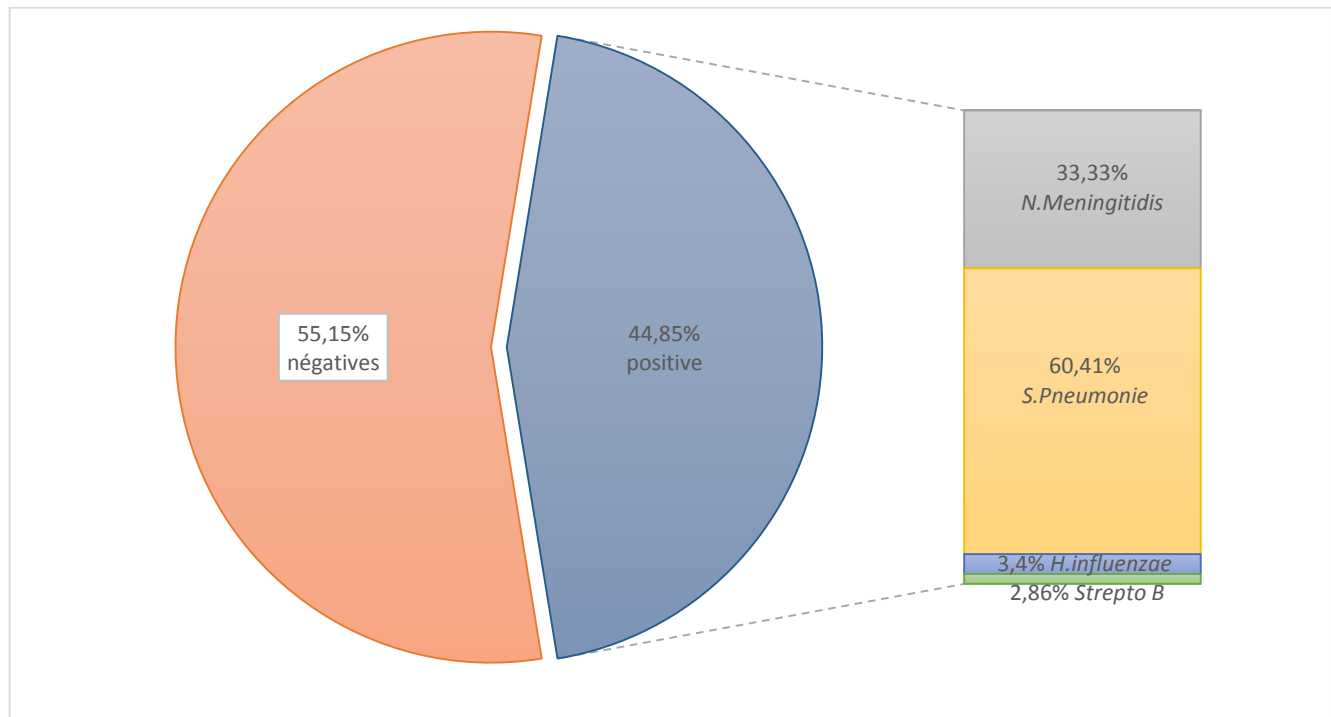


Figure 21: Résultats d'antigènes solubles

Dans l’examen réalisé à la recherche des antigènes solubles et dans les cas positifs le germe le plus rencontré était *le Streptococcus pneumoniae* dans 29 cas (soit 60,41% des cas positifs) suivi par *Neisseria meningitidis* dans 16 cas (soit 33,33%) puis *Haemophilus Influenzae* dans 2 cas (soit 3,4%) puis *Streptocoque B* dans un seul cas (soit 2,86%). (Figure 21)

2.1-3 Culture

La culture a été réalisée chez 128 patients, soit dans 91,42% des cas. Elle était négative chez 76 patients (soit 59,37% des cultures réalisés) et positives chez 52 patients (soit 40,63%).

Les germes observés dans les cultures positives sont présentés dans la figure 22 :

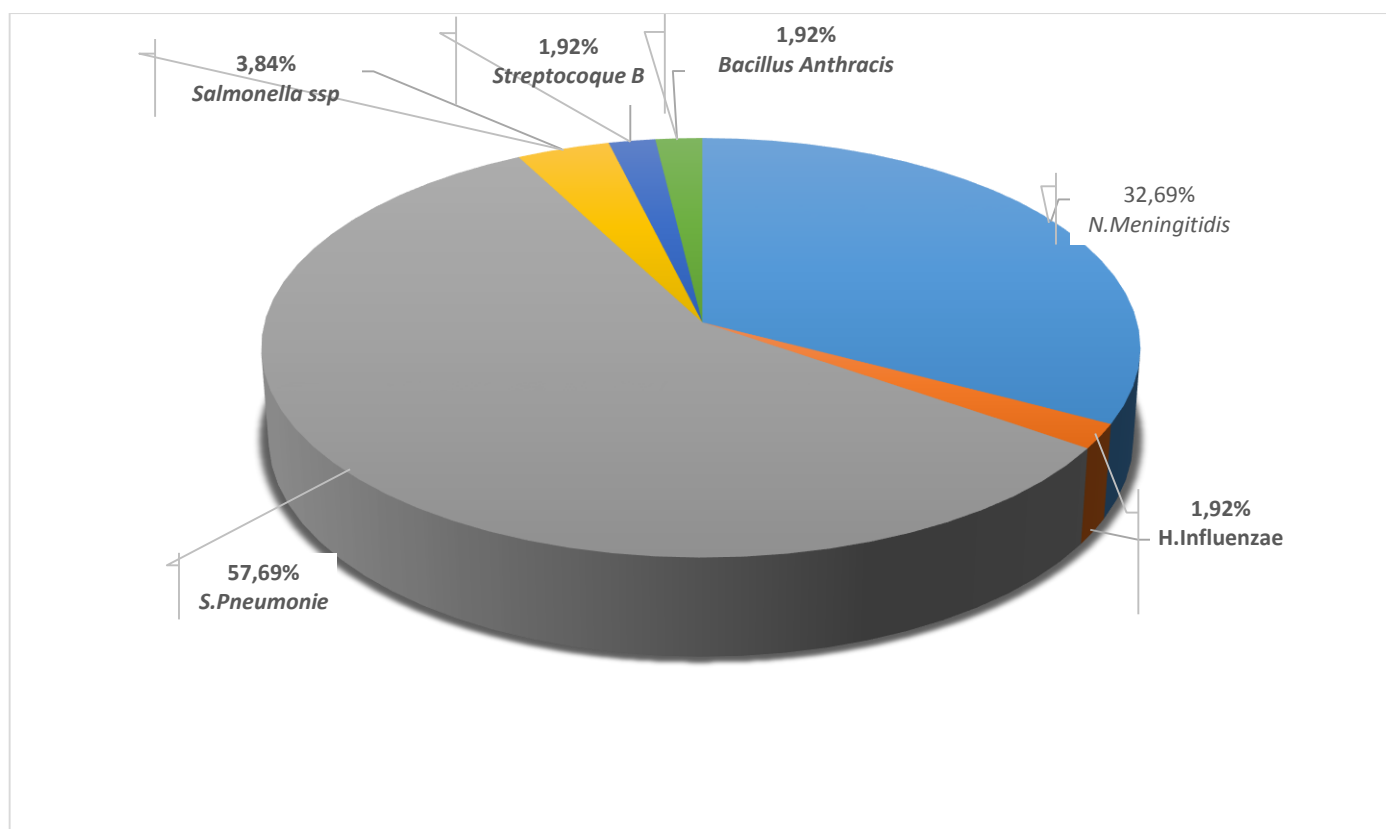


Figure 22: Résultats de la culture

Dans les cas positifs le germe qu’était le plus observé est le *Streptococcus pneumoniae* dans 30 cas (soit 57,69 %) suivi par *Neisseria meningitidis* dans 17 cas (soit 32,69%) suivi par la *Salmonella ssp* dans 2 cas (soit 3,84%) puis *Haemophilus Influenzae*, *Streptocoque B*, *Bacillus Anthracis* un seul cas pour chacune de ces bactéries (soit 1,92% pour chaque bactérie).

2.1-4 Répartition des germes isolés dans le liquide céphalorachidien

Dans notre série le germe a été isolé dans 88 cas (soit 68,21% des ponctions lombaires réalisées), et non retrouvé dans 41 cas (soit 31,78%), et comme nous l'avons mentionné précédemment la ponction lombaire n'a pas été réalisée chez 11 patients.

Au total, six bactéries ont été isolées lors de l'analyse bactériologique du liquide céphalorachidien. Leur répartition en matière de fréquence est représentée sur la figure ci-dessous (figure 23) :

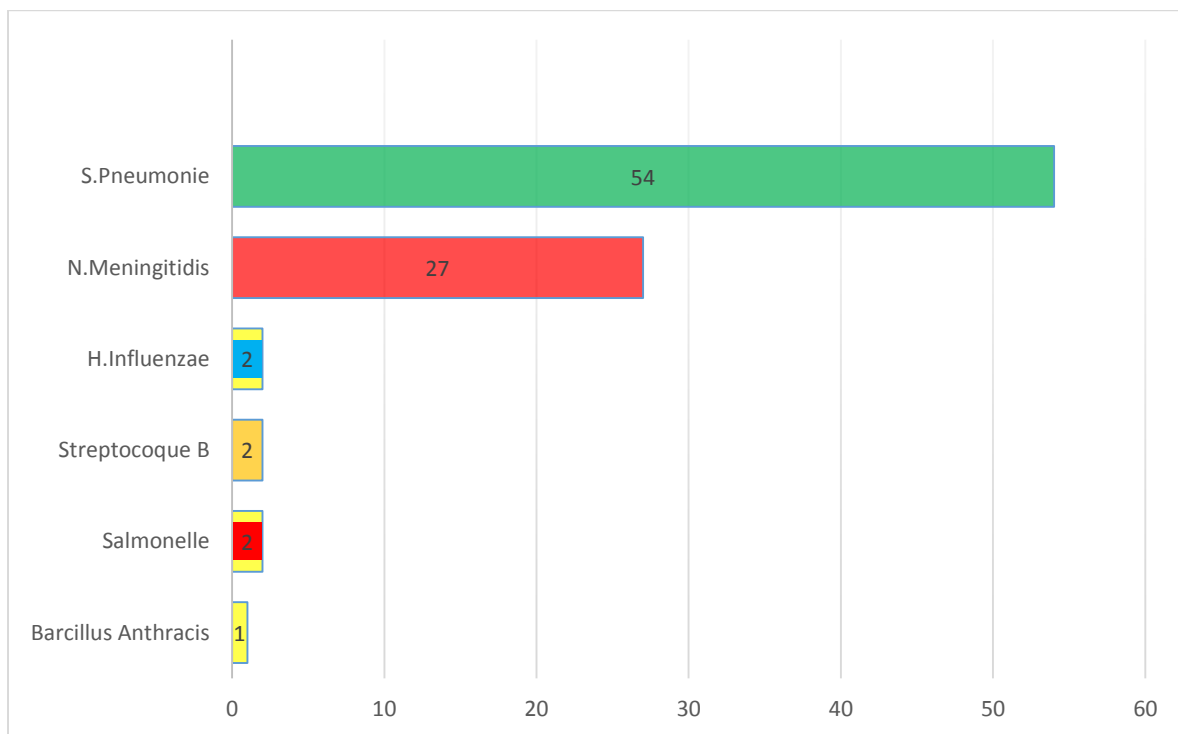


Figure 23: Répartition total des germes isolés dans le LCR selon leurs fréquences

Parmi les germes isolés, le *S.pneumoniae* représentait 61,36% des cas, le *N.meningitidis* 30,68%, H.Influenzae et *Salmonella ssp* et le *Streptococcus Agalactia* 2,27 % chacune, et en dernier *le Bacillus Anthracis* dans 1,13%. (Figure 23)

2.1-5 Pourcentage d'isolation des germes selon l'examen réalisé

L'examen direct du LCR, sa mise en culture et la recherche d'antigènes solubles sont les trois méthodes qui ont été utilisées dans notre étude pour l'isolation des germes présents dans le LCR. Une bactérie et/ou ses antigènes solubles ont été isolés

dans 88 liquides céphalorachidiens sur les 168 cas de méningite, soit une positivité de 52,38% des différents examens.

Le tableau 11 représente la répartition des cas selon le germe et le nombre de globules blancs dans le LCR.

Tableau 11: Répartition du nombre de globules blancs (éléments/mm³) dans le LCR selon le type de méningite

Germe	<200	[200-500[[500-1000[1000 et plus	Incomptable
<i>Neisseria meningitidis</i>	2	0	2	19	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	2	5	26	12
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	0	2	0	0
<i>Salmonella spp</i>	0	0	0	2	0
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0	1	1	1	0
<i>Streptocoque</i>	0	0	1	1	0
<i>Bacillus anthracis</i>	0	0	0	1	0
Total	11	3	11	50	16
Pourcentage	8,52%	2,32%	8,32%	38,75%	12,40%

Le tableau 12 rapporte le pourcentage d'isolation par germe et par examen :

Tableau 12 : Pourcentage d'isolation des germes selon l'examen réalisé

GERME	Pourcentage de PNN		Gram	Culture	Ag Soluble	Nombre total de cas
	<50%	>50%				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	98,14%	79,62%	55,55%	53,70%	54
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,70%	96,29%	70,37%	62,96%	59,25%	27
<i>Salmonelle</i>	0	100%	100%	100%	0	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	100%	50%	50%	100%	2
<i>Streptocoque B</i>	50%	50%	100%	50%	50%	2
<i>Bacillus anthracis</i>	0	100%	100%	100%	0	1

2.1-6 Répartition des germes isolés par tranches d'âge

Elle est illustrée par la figure suivante :

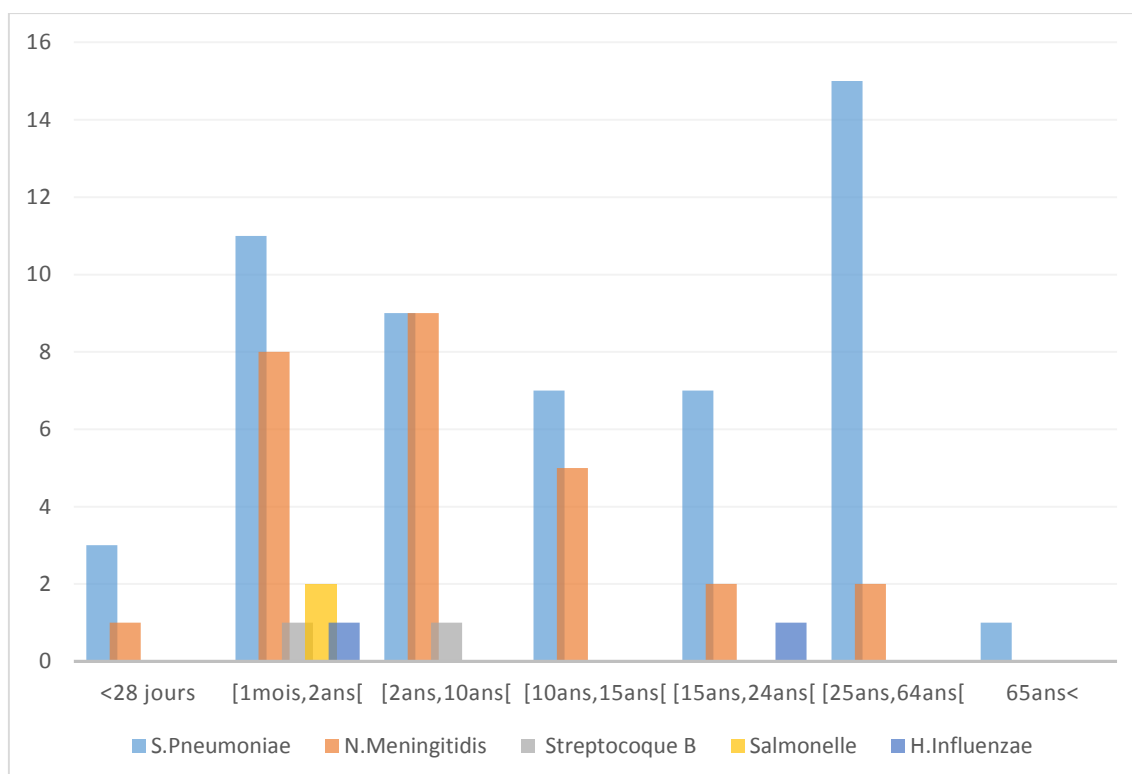


Figure 24: Répartition des principaux germes par tranches d'âge

Nous avons remarqué dans notre série une prédominance du pneumocoque à toutes les tranches d'âge et une égalité avec le méningocoque chez les enfants entre 2 et 10 ans. (Figure 24)

2.1-7 Répartition des germes isolés par année

Elle est rapportée dans la figure 25 :

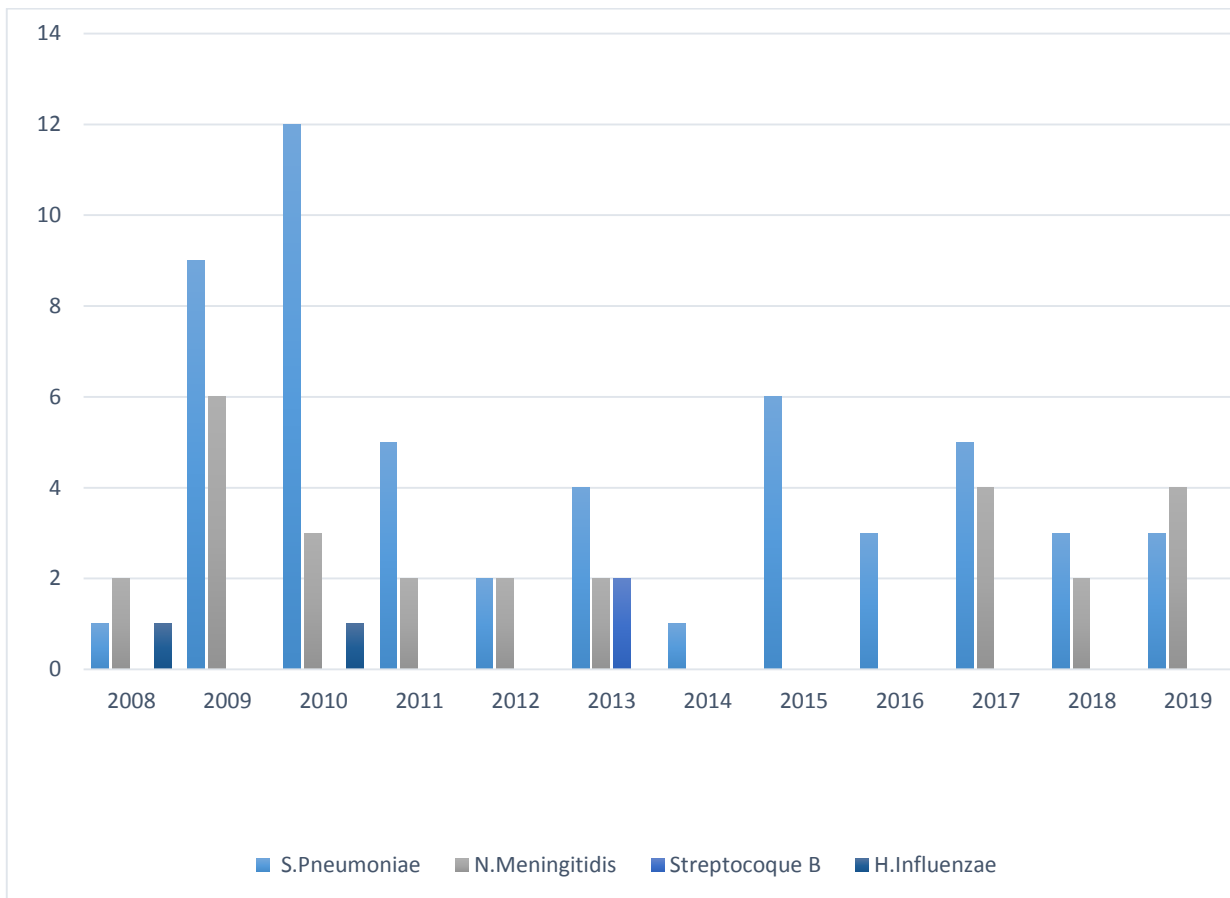


Figure 25: Répartition des germes isolés par année

La plupart des cas de méningite à pneumocoque, soit 22,22% des cas (12cas), sont survenus durant l'année 2010. Les méningites à *méningocoque* étaient fréquentes en 2009, 2010, 2017 et 2019 tandis que *Haemophilus Influenzae* était déclaré seulement chez 2 patients en 2008 et 2010.

2.1-8 Evolution des principaux germes selon les années

Les courbes ci-dessous représentent l'évolution des principales méningites bactériennes isolées dans notre série au fil des années :

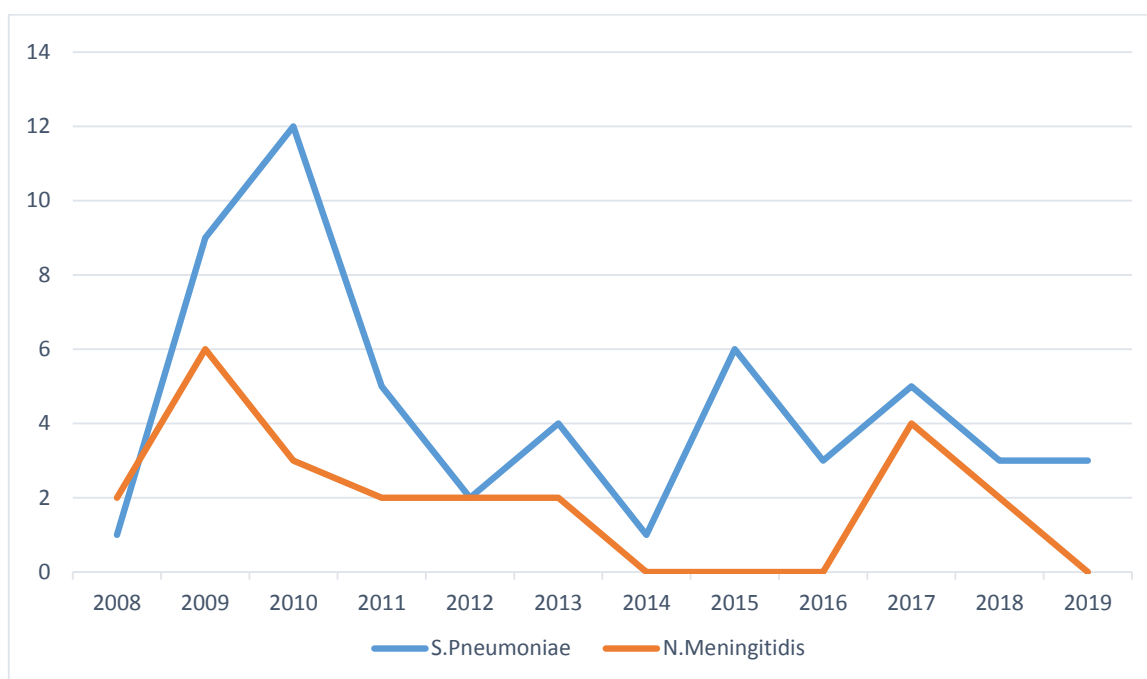


Figure 26: Evolution des deux principales bactéries selon les années

2.2 L'antibiogramme

L'antibiogramme était réalisé seulement chez 5 patients de notre série (soit 3,57%) :

- 3 cas avec méningite à pneumocoque
- 2 cas avec méningite à méningocoque

Les germes étaient sensibles aux céphalosporines de 3ème génération (C3G) dans les 5 cas, par contre ils étaient sensibles à la pénicilline dans 3 cas et résistants dans 2.

L'hémoculture n'a pas été réalisée chez aucun patient de notre série.

VI. Imagerie cérébrale

1. Scanner cérébral et Imagerie par résonance magnétique

Un scanner cérébral a été fait chez 61 de nos patients (43,57% des cas), tandis que l'IRM n'a été réalisée chez aucun patient. Les résultats de l'imagerie cérébrale sont représentés sur la figure suivante :

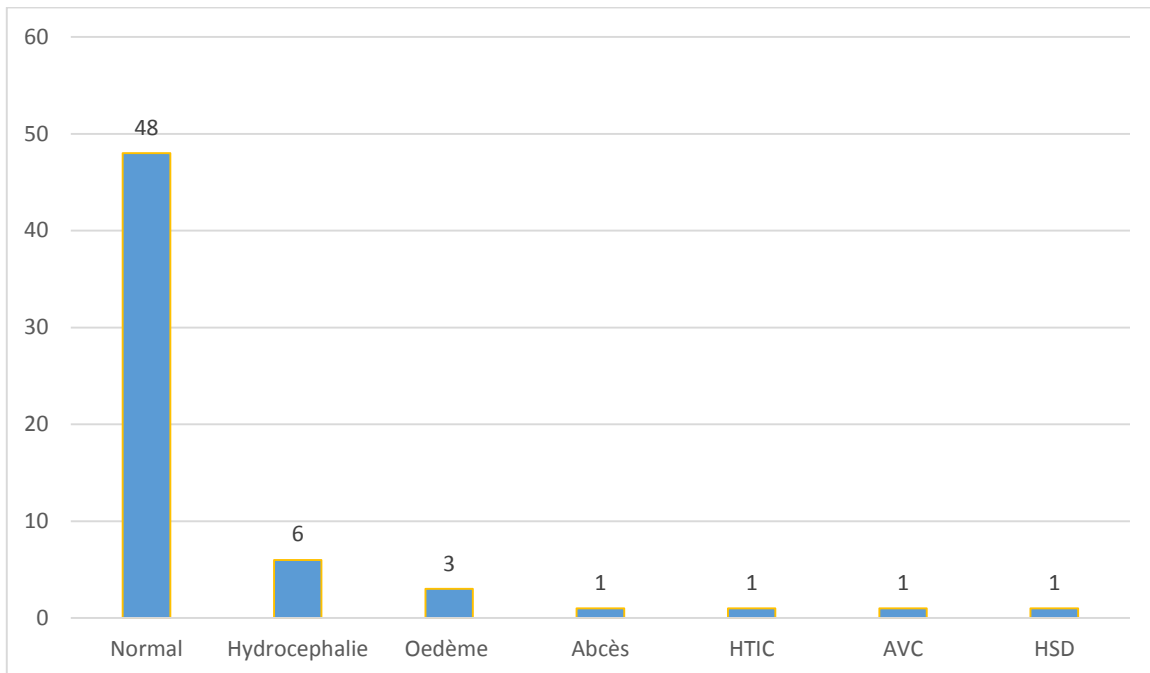


Figure 27: Aspects retrouvés au scanner cérébral

Nous observons que le scanner cérébral était normal dans 48 cas par contre une hydrocéphalie était déclarée chez 6 patients, un œdème cérébral chez 3 patients, un abcès, hypertension intracrânienne (HTIC), un accident vasculaire cérébral (AVC), et un hématome sous dural (HSD) ont été déclarés une seule fois chacun. (Figure 27)

VII. Profil thérapeutique

1. Antibiothérapie

Les patients de notre série ont été mis sous :

- ❖ Monothérapie chez 118 patients (soit 84,28%), elle était à base de :
 - Ceftriaxone chez 109 patients
 - Ampicilline chez 7 patients
 - Pénicilline G chez 2 patients
- ❖ Bithérapie chez 18 patients (soit 12,85%), associant une C3G avec soit l'aminoside, la vancomycine ou l'ampicilline.
- ❖ Trithérapie chez 2 patients, associant :
 - Une C3G + Ampicilline + Aminoside.
 - Une C3G + aminoside + Métronidazole.

Le tableau ci-dessous résume les différents moyens thérapeutiques utilisés dans notre série.

Tableau 13: Les différentes molécules utilisées

Molécules	Fréquence	Pourcentage
Ceftriaxone	117	83,57%
Pénicilline	2	1,42%
Ampicilline	7	5%
Ceftriaxone /Gentamicine	7	5%
Ceftriaxone /Vancomycine	2	1,42%
Ceftriaxone /Ampicilline	9	6,42%
Ceftriaxone/ Gentamicine/ Ampicilline	1	0,71%
Ceftriaxone / Gentamicine /Métronidazole	1	0,71%

2. les antibacillaires :

Trois de nos patients (soit 2,14%) ont été mis sous antibacillaires associant :

- Une C3G chez 2 patients.
- Une C3G+ Acyclovir chez un seul patient.

3. les mesures adjuvantes :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un traitement antalgique, antipyrétique et un apport hydrique normal.

Quarante-quatre de nos patients (soit 31,42%) ont été mis sous anticonvulsivants. La répartition des principaux anticonvulsivants utilisés est détaillée dans le tableau suivant :

Tableau 14: Répartition des principaux anticonvulsivants utilisés

Molécules	Nombre de cas	Pourcentage
Diazépam	30	68,18%
Valpoarate de sodium	2	4,54%
Phénobarbital	12	27,27%

La durée moyenne d'hospitalisation était de 10 ± 5 jours, avec une médiane de 9 jours.

Le tableau 14 rapporte la répartition des patients selon les services d'hospitalisation :

Tableau 15: Répartition des patients selon les services d'hospitalisation

Service d'hospitalisation	Nombre de patients	Pourcentage
Pédiatrie	87	62,14%
Réanimation médicale	32	22,85%
Service médecine	19	13,57%
Urgences	2	1,42%

VIII. Profil évolutif

Il est illustré par la figure suivante :

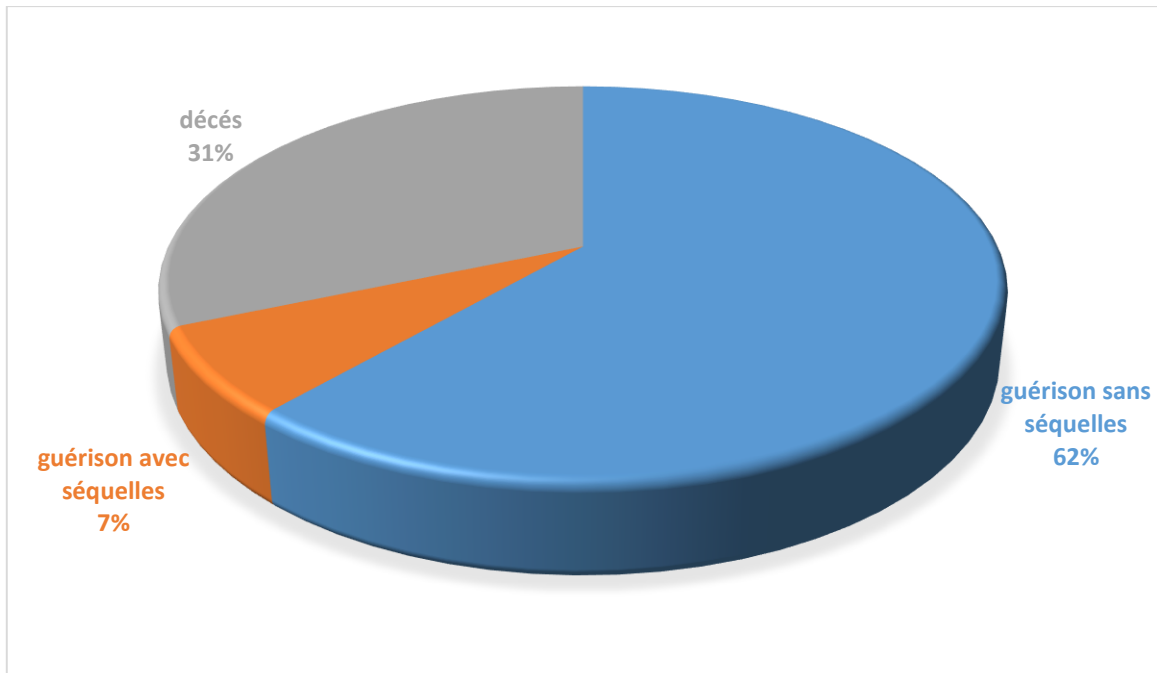


Figure 28: Evolution des cas de méningites

Parmi les 140 cas de notre série 87 patients (soit 62,14%) ont évolué sans séquelles, 9 cas ont présenté des séquelles (soit 6,42%) et 44 cas sont décédés (31,42%). (Figure 28)

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

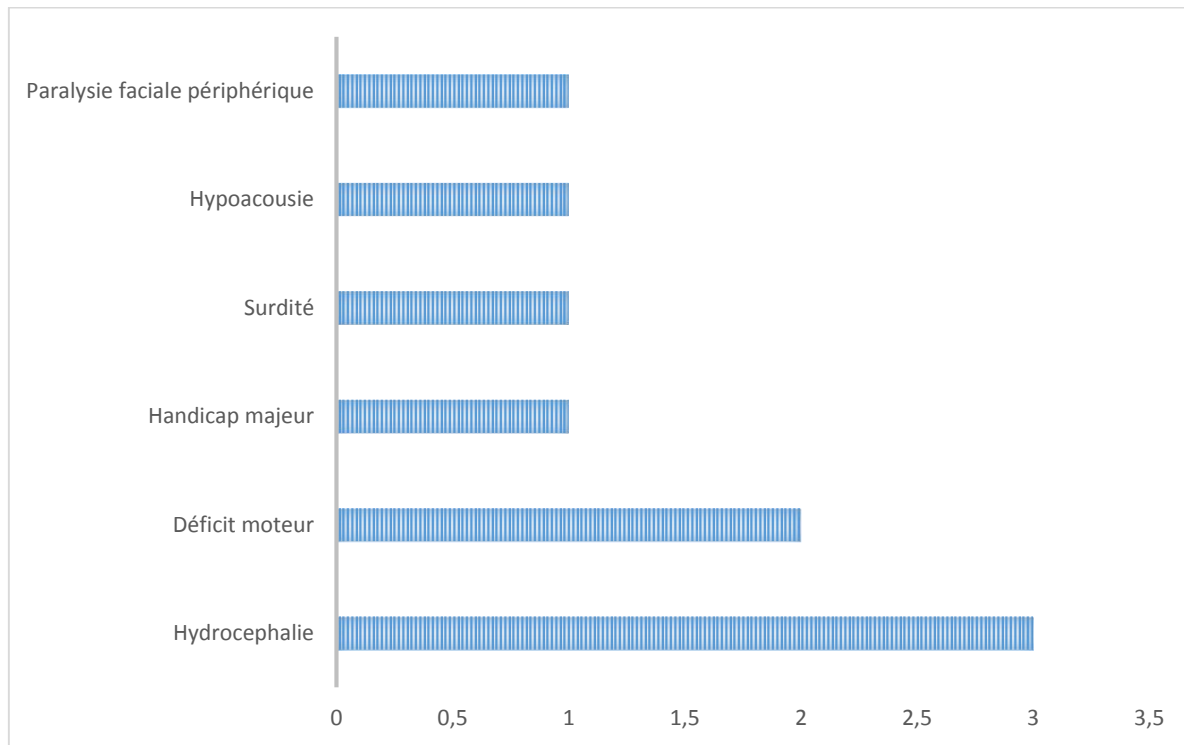


Figure 29: Répartition des principales séquelles observées

Concernant les séquelles dans notre série, l'hydrocéphalie était la plus fréquente retrouvée chez 3 patients, soit 2,14% des cas, suivi par le déficit moteur chez 2 cas, soit 1,42%, une paralysie faciale périphérique, une surdité, un handicap majeur, et une hypoacousie étaient déclarés chez un seul cas pour chacune.

Le schéma qui suit représente la répartition des séquelles observées selon le germe :

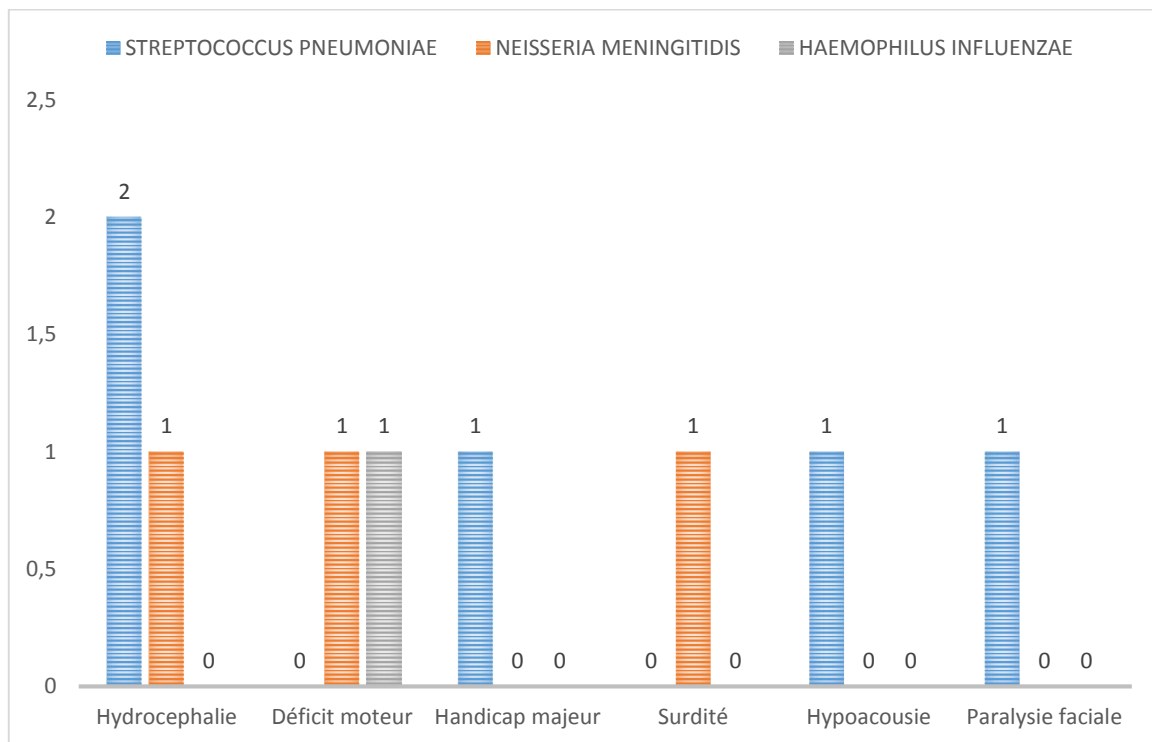


Figure 30 : Répartition des principales séquelles par germe

Nous remarquons que parmi les 9 cas guéris avec des séquelles, le germe isolé dans 4 cas était le *S.pneumoniae*, *N.meningitidis* dans 3 cas, et *Haemophilus influenzae* dans un seul cas.

DISCUSSION

I. Rappels anatomique et physiologique :

1. Les méninges:

Les méninges sont trois membranes protectrices qui enveloppent le cerveau et la moelle épinière. Ainsi, de l'extérieur vers l'intérieur, on trouve :

- a. La dure mère est extrêmement résistante et adhérente à la boîte crânienne, au niveau de laquelle circulent les sinus veineux.
- b. L'arachnoïde est appliquée sur sa face externe à la dure-mère et est parcourue par les vaisseaux sanguins cérébraux. Elle donne naissance à des travées dans l'espace sous-arachnoïdien jusqu'à la pie-mère, ainsi qu'aux granulations de Pacchioni, villosités faisant saillie dans les sinus veineux. Elle forme également les plexus choroïdes au sein des ventricules cérébraux.
- c. La pie-mère est parfaitement adhérente à la surface de l'encéphale.[18]

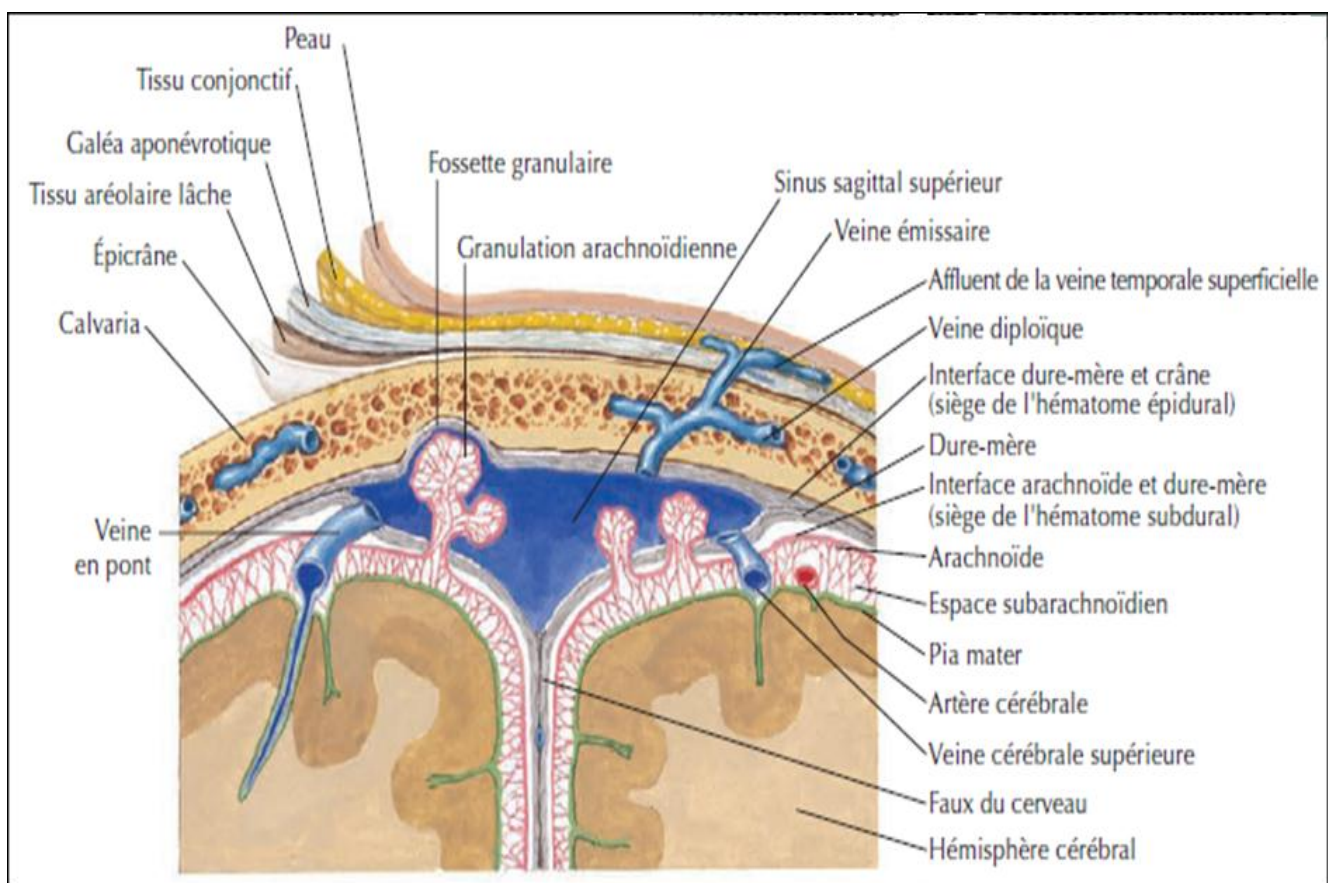


Figure 31 : coupe frontale montrant les différentes membranes du cerveau [19]

2. Le liquide céphalorachidien

Le LCR est un liquide stérile, limpide (eau de roche), très pauvre, dont la composition chimique est la suivante: faible quantité de protéines; protéinorachie voisine de 0,2 g/L; faible quantité de glucose : glycorachie représentant 65 % de la glycémie (soit environ 0,6 g/L) ; En outre, il ne contient quasiment pas de cellules (< 5 par mm³). La différence de composition entre le LCR et le sang s'explique par l'imperméabilité des structures biologiques séparant ces compartiments par la barrière hématoencéphalique [20].

Le LCR synthétisé au niveau des plexus choroïdes situés au sein des ventricules cérébraux, circule dans l'espace sous-arachnoïdien avant d'être résorbé au niveau des sinus veineux par les granulations de Pacchioni. Ces structures participent donc à l'homéostasie cérébrale. Son volume est d'environ 150 ml et est renouvelé trois à quatre fois par jour [20].

Ses rôles sont multiples, le LCR participe à la protection mécanique du cerveau par l'absorption des chocs « amortisseur » préservant le tissu nerveux sous-jacent, l'apport de nutriments, le drainage des métabolites, le transfert d'information par voie para-synaptique et la régulation du volume intracrânien.

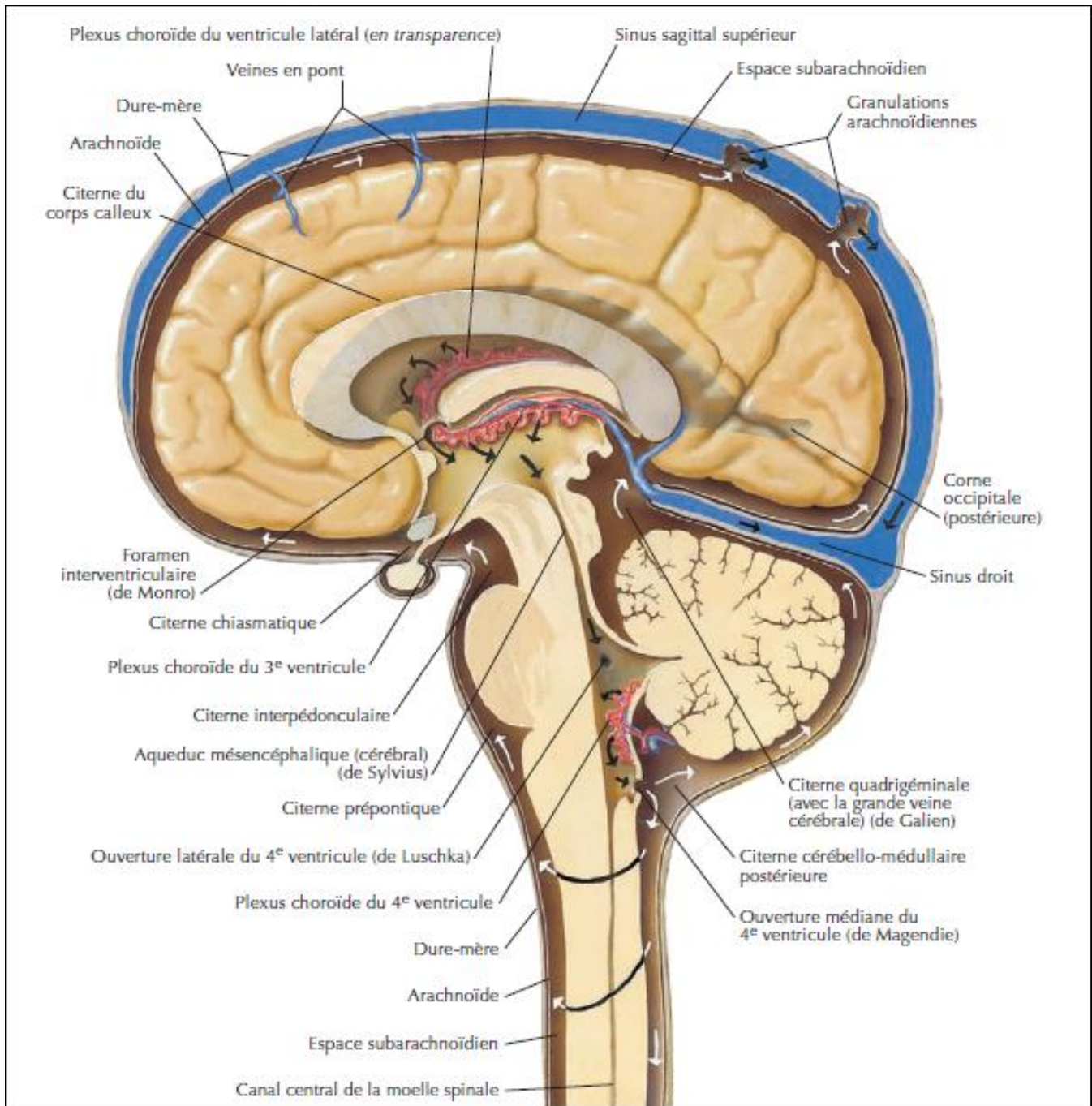


Figure 32 : Circulation du liquide cérébro-spinal [19]

3. La barrière hémato-encéphalique:

La complexité de la physio pathogénie des méningites ainsi que leur traitement repose sur l'existence de la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE). Elle se compose de l'endothélium des capillaires cérébraux et de la barrière hémato-méningée, elle-même constituée des capillaires méningés et des plexus choroïdes [20].

La BHE est ainsi une interface limitant les échanges entre le LCR et la circulation sanguine générale, aussi bien pour les agents pathogènes que pour les éléments de défense du système immunitaire. Il en est de même que pour le passage des protéines dont les antibiotiques, obligeant ainsi à obtenir des taux sériques importants pour espérer avoir une concentration bactéricide suffisamment forte dans le LCR [21].

La survenue d'une méningite suppose donc le passage de la barrière hémato-méningée par le germe pathogène soit par une brèche méningée post traumatique ou post chirurgicale, soit en franchissant directement le système de défense que constitue la BHE sans lésion préalable de celle-ci. Les modalités de colonisation du LCR et les mécanismes responsables des lésions restent encore mal définis [21].

II. Physiopathologie de la méningite bactérienne

1. Pénétration d'agent infectieux dans le LCR

L'infection des méninges se fait le plus souvent par voie hématogène à partir d'un foyer infectieux à distance, en particulier de la sphère naso-oro-pharyngée ou chez le nouveau-né à partir d'une infection maternelle. La méningite est donc précédée ou accompagnée d'une bactériémie. Beaucoup plus rarement, la méningite résulte d'une invasion bactérienne par contiguïté, à partir d'une affection otitique ou sinusienne, d'un sinus dermique, d'un myéloméningocèle, d'une communication directe entre muqueuse et méninges résultant de diverses malformations osseuses ou d'une fracture de la base du crâne, en particulier de la lame criblée [21] [22] .

2. Prolifération des micro-organismes et réaction inflammatoire

La prolifération des micro-organismes dans le LCR est favorisée par la faiblesse des défenses immunitaires (immunoglobuline, complément, plasmocytes) dans ce liquide. En effet, les mécanismes de défense de l'hôte au niveau cérébral sont inefficaces pour éliminer les pathogènes [25].

Diverses bactéries, y compris les principaux pathogènes méningés subissent une autolyse dans des conditions difficiles telles que l'exposition à des agents antimicrobiens. L'autolyse consiste en une autodigestion de la paroi cellulaire par des hydrolases peptidoglycanes appelées autolysines [26]. La multiplication et autolyse des bactéries induisent une réaction inflammatoire car l'ADN bactérien a des effets immunostimulants importants sur les cellules B, NK et dendritiques ainsi que sur les monocytes et les macrophages [25] [26].

3. Conséquences cérébrales de l'inflammation méningée

C'est la réaction inflammatoire de l'hôte plutôt que l'agent pathogène lui-même qui est responsable des lésions du parenchyme cérébral, en dépassant son but [21]. L'inflammation provoque une altération de la BHE (augmentation de la perméabilité vasculaire) et une vascularite. Elle gagne aussi l'oreille interne par l'aqueduc connectant les espaces sous arachnoïdiens à l'endolymphe [27] [28].

L'issue fatale des méningites bactériennes est principalement liée aux complications neurologiques. Une méningite bactérienne au stade aigu peut entraîner les lésions cérébrales suivantes [24]:

- ❖ Un œdème cérébral (mécanisme vasogénique, cytotoxique, ou interstitiel) dont les conséquences possibles sont un engagement temporal et cérébelleux et une réduction du flux sanguin cérébral.

- ❖ Des ramollissements ischémiques cérébraux par thrombose des artères méningées et des capillaires intracérébraux (envahissement des parois vasculaires par des cellules inflammatoires) ou par vasospasme.
- ❖ Des destructions neuronales non ischémiques par apoptose, liées en particulier à l'action des acides aminés et excito-toxiques. L'intervention d'autres agents, notamment de cytokines, d'oxyde nitrique, de molécules dérivées de l'oxydation partielle de l'oxygène moléculaire, et peut-être aussi l'effet toxique de produits bactériens [24].

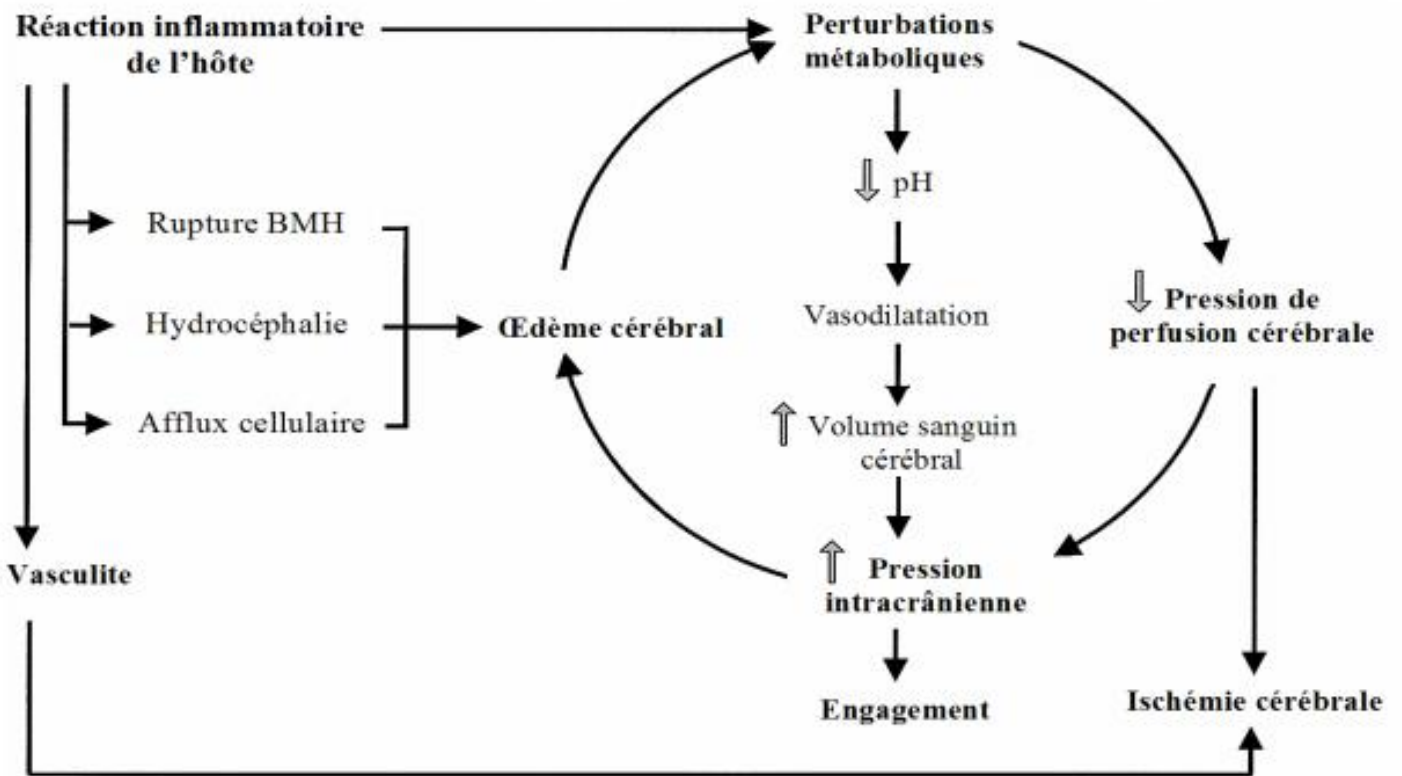
La peroxydation lipidique et l'activation des PPAR (poly ADP ribose polymérase) sont les principaux mécanismes qui contribuent à créer des lésions des cellules endothéliales lors des méningites bactériennes.

Le dysfonctionnement de l'endothélium aboutit à la perte :

- De l'autorégulation cérébrale,
- De la réactivité des vaisseaux cérébraux au CO₂,
- De l'intégrité de la barrière hémato-cérébral [30].

" L'ouverture " de la barrière hémato-méningée permet l'entrée des constituants du plasma dans le cerveau, le résultat étant l'œdème cérébral vasogénique s'accompagnant d'une augmentation de la pression intracérébrale.

La physiopathologie des lésions cérébrales lors d'une méningite bactérienne peut être résumée dans le schéma suivant [31]:



BMH : barrière hémato-méningée

Figure 33: Physiopathologie des lésions cérébrales lors d'une méningite bactérienne

[31].

III. Profil épidémiologique

1. Incidence des méningites bactériennes

L'incidence des méningites bactériennes est estimée entre 2,6 et 6 pour 100 000 habitants par an dans les pays développés, alors que dix fois plus élevée dans les pays en voie de développement [32].

En Afrique, l'incidence la plus élevée est retrouvée dans la ceinture africaine de la méningite, zone s'étendant du Sénégal à l'Ethiopie, où elle survient sous forme d'épidémies à méningocoque tous les 7 à 14 ans, avec une mortalité de 13% [33].

En France, l'incidence des méningites était de 2,5/100000 habitants en 2002 et de 2,23/100000 habitants en 2006 tout âge et tous germes confondus [34]. Chez l'enfant, les incidences sont beaucoup plus élevées que chez l'adulte : 44/100000 chez les enfants de moins d'un an et 6,9/100000 chez les enfants d'un à quatre ans [35].

Au Maroc, un programme national de lutte contre cette maladie existe depuis 1989. Ce programme a fixé comme objectifs de réduire l'incidence cumulée à moins de 1.5 cas p. 100 000, et la létalité à moins de 10% (pour la méningite à méningocoque), de détecter et contrôler les flambées épidémiques, ainsi que les autres formes de méningite [5].

Malgré les progrès réalisés depuis la mise en place de programme national de lutte contre cette maladie, notamment grâce à l'introduction de vaccins antipneumococcique et anti *H.Influenzae* (Hib) dans le Programme National d'Immunisation, l'incidence et la létalité des MB restent à des niveaux préoccupants : En 2012 un total 1093 cas de méningites ont été déclarés, soit une incidence cumulée de 3,3/ 100000, dont 142 décès, soit une létalité de 12,9 %. Les enfants âgés de moins de 5 ans ont été plus lourdement affectés : 41 % du total des cas, et une Incidence cumulée : 12,8 / 100 000) et près de 45% du total des décès et un taux de Létalité = 14,1 % [36].

2. Répartition des cas de méningites bactériennes selon les saisons

Dans notre étude les méningites bactériennes étaient déclarées tout au long de l'année avec un pic à l'hiver plus marquant que le 2ème pic d'été. Ce qui rejoint les résultats d'une étude menée à Mali qui rapporte que cette affection sévit toute l'année, mais surtout pendant la saison sèche et froide [37].

Dans notre contexte la région se caractérise par un climat semi-désertique avec un écart thermique important entre les températures très élevées de l'été (entre 30°C et 45°C) et celles très basses de l'hiver (0°C) [15].

Benjamin Sultan dans son étude rapporte que le facteur climatique joue un rôle non négligeable dans la chronologie de l'épidémie, qui démarre en février pour disparaître au mois de mai [38].

S.Mousannif à Marrakech en 2010 a déclaré que les méningites bactériennes commencent à être détectées à l'automne pour être prédominantes en pleine saison hivernale, avec un pic en mars, et pratiquement disparaître en été [17].

C. Levy et F. Rocque ont déclaré dans leur étude que la variation saisonnière infections invasives à méningocoque est observée en France mais également dans d'autres pays. Le pic se situe en hiver, tant pour le séro groupe B que pour le C. L'incidence la plus basse est observée en août pour le séro groupe B et en octobre pour le séro groupe C [39].

Selon l'OMS la dissémination de l'infection peut être renforcée par la sécheresse et les vents de sable en Afrique sub-saharienne. Les épidémies s'arrêtent généralement avec le début des pluies. Une humidité très réduite, ainsi que la poussière, peuvent stimuler l'invasion du méningocoque en lésant directement la barrière muqueuse ou en inhibant les défenses immunitaires de surface. Des conditions climatiques défavorables peuvent inciter les gens à s'entasser dans des habitations mal ventilées, favorisant la propagation de méningocoques virulents [16].

3. Répartition des méningites selon l'âge

La méningite touche tous les âges, mais elle survient plus fréquemment chez les enfants et les adolescents [5].

A. Les enfants

a. L'âge moyen

L'âge moyen retrouvé dans notre série était 5,5 ans, et la tranche d'âge la plus touchée était entre 2 à 10 ans et qui se rapproche de la série de Y.Meghraoui dans la région de Marrakech où l'âge moyen était 5,5 ans et la tranche d'âge la plus touchée était entre 2 à 5 ans [40], et se rapprochant ainsi des données de la littérature (tableau 16).

Tableau 16 : Age moyen en pédiatrie selon les séries

Auteurs	Pays	Année	Age moyen	Ages extrêmes
M.Malki [41]	Maroc (Fès)	2006–2007	4ans	1 mois–15 ans
Y. Meghraoui [40]	Maroc (Marrakech)	2009–2016	5,5ans	1 mois–16 ans
N. Amenzoui [42]	Maroc	2012–2014	4,2ans	0–16 ans
E. Bingen [35]	France	2001–2003	4,3ans	1 mois–18 ans
B. Camara [37]	Sénégal (Dakar)	1995–2000	3,5ans	0 _ 15 ans
Notre série	Maroc (Errachidia)	2008_2019	5ans	12jours_16ans

b. La répartition

Dans notre étude la tranche la plus touchée chez les enfants était celle entre 1 mois et 2 ans avec un pourcentage de 37% ce qui rejoint les données de la littérature. Diverses études ont objectivé un pic de survenue de la méningite chez le nourrisson âgé de moins d'un an [40].

Au Maroc et selon la société Marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie (SOMIPEV) dans l'observation nationale entre 2012 et 2017, la tranche la plus touchée est celle entre 1 mois et 2 ans avec un pourcentage de 47,94% [43].

En France C. Lévy et E. Bingen ont rapporté que de 2001 à 2003, la tranche d'âge la plus touchée était celle de 2 mois à 11 mois, représentant 35% des cas [34].

B. Les adultes**a. L'âge moyen**

Pour les adultes l'âge moyen retrouvé dans notre série était 40 ans, ce qui se rapproche d'une série de 150 cas dans le service des urgences médicales hospitalières du CHU Ibn Sina de 1997 à 2007 où l'âge moyen était 30,5 ans [44], et d'une série de 100 patients à CHU Ibn Rochd Casablanca colligés entre 2008 et 2009 où l'âge moyen était 38,7 ans. Ceci contraste avec une série française où l'âge moyen était 67 ans [45] et une série hollandaise de 2006 à 2014 où l'âge moyen était 61 ans [46].

Tableau 17 : Age moyen chez l'adulte selon les séries

Auteurs	Pays	Année	Age moyen	Extrêmes d'âges
E. Varon [45]	France	2006	67ans	20_60ans
W.Bijlsma [46]	Pays-Bas	2006_2014	61ans	16_69ans
Z.Skalli [44]	Maroc (Rabat)	1997_2007	30,5ans	16_75ans
N.Elmakrini [47]	Maroc (Meknès)	2011_2013	32ans	12_68ans
Y.Barach [48]	Maroc (Fès)	2012	42,7ans	16_70ans
Notre série	Maroc(Errachidia)	2008_2019	40ans	16_88ans

a. La répartition

Dans notre étude la tranche d'âge la plus touchée parmi les adultes était entre 16 et 25 ans avec un pourcentage de 28%.

De même, l'étude du CHU Ibn Sina a montré que la moitié des patients avaient moins de 25 ans et 9 malades sur 10 ne dépassaient pas les cinquantaines [44].

Les méningites touchent essentiellement le sujet jeune actif vivant en collectivité, ceci peut s'expliquer d'une part par le rôle important des facteurs de contagiosité dans la transmission de la maladie et d'autre part par l'aspect démographique jeune de la population marocaine.

4. Répartition des méningites bactériennes selon le sexe

Plusieurs études menées sur la méningite ont rapporté une prédominance du sexe masculin [44] (tableau 18). Des auteurs rapportent que ce sexe-ratio en faveur des garçons est classique lors d'études sur les méningites [49]. La plupart des études ne relève aucune relation significative entre le sexe et le pronostic de la méningite [50].

Notre série se rapproche des données de la littérature : nous avons aussi relevé une fréquence plus élevée du sexe masculin de l'ordre de 64,28%, et un sexe-ratio de 1,80.

La méningite semble donc plus fréquente chez les patients de sexe masculin.

Tableau 18 : Pourcentage du sexe masculin et sexe ratio selon les séries

Auteurs	Pays	Année	Pourcentage du sexe masculin	Sexe ratio
Camara [37]	Sénégal	1995_2000	56,07%	1,27
Y. Meghraoui [40]	Maroc (Marrakech)	2009_2016	60,19%	1,51
M. Malki [41]	Maroc (Fès)	2006-2007	49%	0,96
K. El Amrani [36]	Maroc (rabat)	2009_2013	57,44%	1.35
C. Lévy [39]	France	2009	55%	1,2
S.Karou [51]	Togo	2007-2010	57%	1,35
M. Amadou [50]	Mali	2019_2020	57%	1,32
Shinjoh [51]	Japon	2009-2010	60%	1,50
Notre série	Maroc (Errachidia)	2008_2019	64,28%	1,80

5. Répartition selon le niveau socio-économique

Dans notre étude, 65,71% des patients étaient de bas niveau socio-économique, ceci est comparable aux résultats rapportés par M. Malki dans la région de Fès et Y. Meghraoui dans la région de Marrakech, où respectivement 73% et 67,59% des patients étaient de bas niveau socioéconomique.

Les mauvaises conditions d'hygiène, le niveau socio-économique bas, le manque d'éducation sanitaire et probablement d'autres facteurs jouent un rôle important dans la fréquence et la gravité des méningites [41]. De même, B. Camara a rapporté dans son étude effectuée à Dakar au Sénégal entre 1995 et 2000 que la méningite frappe principalement les populations de bas niveau socioéconomique [36] (tableau 19).

On peut déduire que le niveau socio-économique intervient indirectement par le biais de la dénutrition qui influence l'état immunitaire du sujet et par les difficultés d'accès aux structures sanitaires pour les populations démunies [44].

Donc l'amélioration des conditions de vie dans les régions pauvres comme la région d'Errachidia est primordiale pour réduire la fréquence de cette redoutable pathologie.

Tableau 19 : Niveau socio-économique selon les séries

Niveau socioéconomique	Bas	Moyen	Elevé
V.Diffo (Marrakech) [51]	55%	30,9%	13,4%
M. Malki (Fès) [41]	73%	24%	2%
Y. Meghraoui (Marrakech) [40]	67,59%	30,56%	1,85%
Notre série (Errachidia)	65,71%	33.57%	0.71%

6. Le statut vaccinal

Dans notre série, et malgré les efforts déployés par le ministère de la santé au Maroc, seulement 5,15% des patients avaient reçu un vaccin contre la méningite, ce pourcentage paraît très loin de nos objectifs.

Le Maroc a bénéficié de l'introduction dans le programme national d'immunisation du vaccin 13-valent contre le pneumocoque le 29 octobre 2010. Par la suite, ce vaccin a été remplacé par le vaccin 10-valent anti-pneumocoque. Administré en deux doses à 2,4 et un rappel à 12 mois, le vaccin 13-valent offre une couverture élargie contre le pneumocoque (annexe III). Alors que son prédécesseur ne contenait que 7 sérotypes pneumococciques (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F), le nouveau vaccin antipneumococcique en a ajouté 6 (1, 3, 5, 6A, 7F et 19A) de manière à mieux protéger les enfants contre ces nouveaux sérotypes [52]. D'autre part l'épidémiologie de la méningite au Maroc s'est modifiée depuis l'introduction en 2007 du vaccin contre l'Hib dans le programme national d'immunisation, une avancée qui a eu comme conséquence la quasi-disparition des méningites dues à ce germe [40]. A savoir que dans le calendrier vaccinal du Maroc, l'enfant reçoit 3 doses du vaccin anti-Hib, contrairement dans les pays développés où en plus des doses primaires, un rappel à partir de la deuxième année de vie était nécessaire.

Dans les pays industrialisés, les différents vaccins conjugués mis sur pied ont presque complètement éliminé les méningites causées par les germes correspondants. Ainsi, le vaccin contre l'Hib chez les nourrissons et les enfants a éliminé la méningite à Hib, cela étant dû en partie à l'habileté du vaccin à réduire le portage rhinopharyngé et à induire une immunité de groupe [39].

Aux Etats Unis, Kwang Sik Kim a rapporté que la méningite à Hib survient chez les enfants non vaccinés ou trop jeunes pour avoir terminé la vaccination [49], de même, dans notre étude les 2 cas de méningite à Hib sont survenus chez 2 enfants (1,5 et 15 ans) qui n'étaient pas vaccinés.

C. Bertholom déclare en 2019 que l'incidence des méningites à pneumocoque en France diminue régulièrement depuis 2010 grâce à la vaccination PCV13 mise en place à cette date, cette diminution étant particulièrement importante chez les enfants. Parmi les sérotypes en cause un nombre de cas important sont dus à des sérotypes non inclus dans les vaccins (PCV7, PCV13) et la majorité de ces cas sont observés chez le nourrisson et le sujet âgé [53].

Aux États-Unis, une diminution des méningites à pneumocoque par les sérotypes inclus dans la vaccination a été remarquée, par contre, une augmentation de 22 % de l'incidence des cas à sérotypes non inclus a été observée entre les années 1998 et 2004 [54].

En France, la vaccination contre le méningocoque de sérogroupe C est désormais recommandée à l'âge de 5 mois avec un rappel à l'âge de 12 mois et le vaccin bivalent A+C n'est plus recommandé autour d'un cas [55].

Le risque d'apparition de variantes antigéniques échappant à la vaccination est élevé pour des bactéries génétiquement transformables comme les méningocoques. Un changement de sérogroupe C à sérogroupe B a été observé après une vaccination massive contre le sérogroupe C pendant une épidémie en République Tchèque [39].

De nouveaux vaccins à base de protéines contre *N. meningitidis* du groupe B sont désormais utilisés dans des pays à haut revenu (HIC) à l'échelle de santé publique. Il n'existe aucun vaccin pour prévenir l'infection par le streptocoque du groupe B (SGB) mais des vaccins conjugués candidats contre le SGB sont en développement. Plusieurs vaccins conjugués candidats contre *N. meningitidis* et le pneumocoque en sont aussi aux derniers stades de mise au point, y compris des produits multivalents couvrant plus largement les sérogroupe/sérotypes que les vaccins existants [56].

7. Cas secondaire

Dans notre série, nous avons relevé 2 cas de méningites à méningocoque et le cas initial de méningite était retrouvé dans la fratrie.

S. Diffo à Marrakech déclare que 3 cas dans sa série étaient des cas secondaires de méningites à méningocoque. Pour chacun d'eux, le cas initial de méningite était retrouvé dans la fratrie [51]. De même M. Malki à Fès rapporte que la notion de méningite dans la fratrie était retrouvée chez 3 patients [41].

La méningite à méningocoque est une affection contagieuse, pour cela elle doit être signalée sans délai. Lorsqu'elle est constatée chez un patient, la recherche de méningite et la chimioprophylaxie chez les sujets contacts doivent être effectuées. Ceux-ci sont représentés par l'entourage proche, familial, les enfants fréquentant la même crèche ou la même école que le sujet atteint, ou bien le même lieu de travail pour les adultes [40].

8. Répartition des méningites bactériennes selon l'origine et la localisation géographique.

Dans notre série, la majorité de nos patients, soit 65% étaient de milieu rural avec 35% de milieu urbain. On peut expliquer ces résultats d'une part par la diminution de niveau socio-économique dans le milieu rural par rapport au milieu urbain, et d'autre part la population rurale dans notre contexte fait presque le double de la population urbaine selon le recensement général de la population et de l'habitat de 2014 (1074270 citoyen dans le milieu rural par rapport aux 560 738) [15].

Comme cela a été observé dans certaines épidémies, la pauvreté des conditions de vie et la surpopulation des habitations sont associées à une incidence plus élevée de méningococcies [57].

Les cas de méningites bactériennes étaient répartis de façon polymorphe sur l'ensemble du territoire de la province d'Errachidia.

Les communes les plus touchées étaient celles d'Errachidia suivie de Rissani, Malaab puis Erfoud. Ce résultat peut être expliqué par l'augmentation du nombre des citoyens ainsi que la proximité de l'hôpital dans ces communes par rapport aux autres [15].

IV. Profil clinique

1. L'admission à l'hôpital

Dans notre étude, l'admission des patients était directe à l'hôpital dans 34,28 % des cas et après un transfert dans 65,71 % des cas, et la distance moyenne parcourue par les patients était 113,5km.

La durée moyenne d'évolution avant hospitalisation était de 2 jours et 17 heures.

Dans notre contexte, l'éloignement des établissements sanitaires et la pratique de la médecine traditionnelle peuvent expliquer ce retard de consultation qui constitue une perte de chance pour le patient et une source de retard diagnostique et thérapeutique.

La sensibilisation de la population sur les signes de cette affection et sa gravité en absence de prise en charge rapide semble nécessaire.

2. Motifs de consultation et tableau clinique

La présentation clinique de la méningite dépend beaucoup de l'âge du patient. Cette présentation est typique chez l'adulte et le grand enfant, ce qui rend le diagnostic aisé [49].

Cependant chez le nourrisson, les signes cliniques de la méningite sont souvent atypiques et peuvent être difficiles à reconnaître et leur apparition n'est pas toujours rapide, source fréquente d'erreurs diagnostiques. En plus de la fièvre, on peut trouver l'irritabilité, somnolence anormale, pleurs incessants, refus de s'alimenter ou vomissements. La léthargie, les convulsions ou l'hypotonie peuvent être caractéristiques. La raideur de la nuque peut être absente par contre une hypotonie axiale et un bombement de la fontanelle peuvent être notés [14].

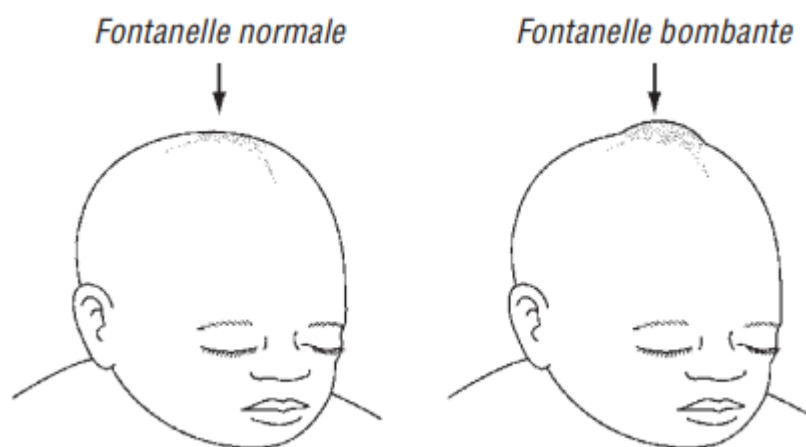


Figure 34 : Fontanelle bombante : signe de méningite chez le jeune nourrisson lorsque la fontanelle est ouverte [58]

Les signes cliniques des méningites néonatales sont peu spécifiques car les troubles de la réactivité et du tonus peuvent révéler une infection sans atteinte neurologique et inversement, 50% des méningites néonatales n'ont aucun signe d'appel neurologique [59].

Kwang Sik Kim dans son étude rapporte que les signes cliniques principaux devant faire obligatoirement évoquer une méningite restent le syndrome méningé, la fièvre, les troubles de conscience et le purpura. Cependant, cette association fièvre et syndrome méningé est difficile à retrouver chez les enfants les plus jeunes. En

revanche, une hypotonie est constatée dans 19,44% des cas et reste un signe fortement évocateur à cet âge [40].

Parfois le tableau clinique peut débuter occasionnellement par des convulsions récidivantes dans un contexte fébrile, des troubles de conscience ou un coma [51].

De même Marlene L. Durand et Stephen B rapportent dans leur série de 445 patients que seuls deux tiers des patients présentaient la triade classique de la fièvre, la raideur méningée et l'altération de conscience, mais tous avaient au moins un de ces symptômes. 95% des patients avaient de la fièvre à l'admission. La fièvre était le seul symptôme chez 6 patients, mais 3 d'entre eux souffraient de céphalées. Une raideur méningée était présente chez 88 % des patients lors de l'examen physique initial [60].

Dans la même étude, le purpura a été constaté à l'admission chez 30 patients (11%), dont 22 avaient une méningite à méningocoques. Il a également été observé dans la méningite à pneumocoques (2 cas), la méningite à staphylocoques (2 cas) et la méningite à culture négative (1 cas).

Dans notre série, la fièvre représente le symptôme le plus fréquent, rapporté dans 97.85% des cas. En second lieu, les vomissements dans 79.28% des cas, une altération de la conscience a été rapportée dans 68.45% des cas, des céphalées dans 65,71% des cas, une raideur de la nuque dans 65% des cas, une crise convulsive dans 32.85% des cas, finalement 20,71% des patients ont présenté des taches purpuriques.

Tableau 20 : les signes fonctionnels les plus fréquents selon les séries

Les signes fonctionnels	Malki Fès [41]	Meghraoui Marrakech [40]	Elmakrini Meknès [47]	Amadou Mali [50]	Notre série
Fièvre	100%	100%	80%	81%	97.85%
Vomissements	82,8%	86%	5%	44%	79.28%
Troubles de conscience	41,4%	38%	21,62%	-	70%
Céphalées	3,4%	69%	5%	-	65,71 %
Raideur de la nuque	-	-	70%	9%	65%
Crise convulsive	24,1%	13%	-	69%	32.85%
Purpura	20,7%	14%	5%	-	20,71%

Aucune caractéristique clinique isolée n'est suffisante pour permettre un diagnostic fiable.

Il faut noter que selon la littérature l'hyperesthésie cutanée rend difficile l'examen clinique qui retrouve la raideur de la nuque, les signes de Kernig et de Brudzinski, ces deux signes sont intéressants pour le diagnostic des formes frustes mais dans notre contexte la réalisation de ces deux examens n'a pas été mentionnée [22].

3. Antécédents et terrains particuliers

Dans notre étude, 7,14% des patients avaient un antécédent personnel de méningite, ce qui est supérieur à ce que rapporte l'étude de M. Malki, où il était retrouvé chez 2% des patients, ou l'étude Y. Meghraoui où il était mentionné chez 6% patients [40] [42]. Les méningites récidivantes sont fréquemment dues au pneumocoque, et sont la conséquence d'une brèche ostéo-méningée post-traumatique ou chirurgicale, ce qui est le cas dans notre série chez 11 patients mais le traumatisme dans les 11 cas était ancien (>2ans). Nous avons exclu les méningites nosocomiales de notre étude.

Une brèche ostéo-durale doit être recherchée à l'interrogatoire (antécédent de traumatisme crânien) et cliniquement devant toute méningite à pneumocoque (chez l'enfant et l'adulte) ou à Hib (chez l'adulte). Une recherche par imagerie est nécessaire en cas de traumatisme crânien important, en particulier dans les mois précédents, en cas de récurrence de méningite bactérienne, d'antécédent d'intervention neurochirurgicale, d'intervention sur l'hypophyse ou de certaines interventions ORL, en cas de rhinorrhée ou d'otorrhée avec issue de LCR [5].

L'habitat naturel des bactéries le plus souvent responsables des méningites aiguës (Hib, pneumocoque, méningocoque) est le rhinopharynx de l'homme. Après une infection locale, respiratoire ou ORL, telles qu'une angine, otite ou sinusite, les bactéries peuvent se retrouver dans le sang et éventuellement franchir la barrière hémato-méningée pour infecter le liquide céphalo-rachidien, ce qui entraîne un œdème et une inflammation méningée.

Dans l'étude de Y. Meghraoui, les angines à répétition étaient les antécédents les plus fréquents, retrouvés dans 16,67% des cas, de même que dans l'étude de M.Malki, à Fès, un antécédent d'angine a été retrouvé dans 6% des cas, K. El Fakiri et M. Bourrous aussi dans leur étude rapportent qu'une porte d'entrée ORL notamment une otite a été répertoriée dans 10 % des cas (série de 150 patients) [51].

Dans notre étude, une otite était déclarée chez 3 patients, mais les angines n'étaient pas mentionnées dans les dossiers des patients. Ce qui peut être expliqué par la banalisation de cette affection par les patients.

Dans l'étude menée par B. Roca et E. Tornador dans la province de Castellon, en Espagne, 17% des cas avaient déjà présenté une tuberculose, tous au moins 1 an avant le diagnostic de la méningite tuberculeuse [61]. Dans notre étude, les 3 cas de méningite tuberculeuse avaient la notion de contagé tuberculeux.

4. Antibiothérapie préalable

Devant toute suspicion de méningite une ponction lombaire doit être réalisée avant toute antibiothérapie. En effet, la culture du LCR peut être négative chez les patients ayant reçu un traitement antibiotique préalable. Mais dans certaines situations la ponction lombaire est contre indiquée formellement (risque d'engagement cérébral), une antibiothérapie peut être donc administrée avant la ponction.

La stérilisation complète du LCR en cas de méningite par *N meningitidis* commence dans les 2 heures suivant l'administration parentérale d'une céphalosporine de troisième génération et dans les 4 heures en cas de méningite par *S pneumoniae* [49].

Dans notre étude une antibiothérapie préalable en ambulatoire avant l'admission était faite dans 35,11% des cas. Parmi les molécules administrées, l'amoxicilline et l'amoxicilline protégée venaient en tête de liste, ceci s'explique par la facilité de prescrire ces molécules et par l'automédication.

V. Profil biologique

1. Prélèvements

Devant tout cas suspect de méningite une ponction lombaire devrait être réalisée avant toute antibiothérapie et en dehors des contre-indications formelles de la ponction lombaire :

- Purpura fulminans
- Signes d'hypertension intracrânienne sévère car risque d'engagement cérébral :
 - Troubles sévères de la conscience
 - Glasgow < 11/15
 - Signes de focalisation neurologique : asymétrie pupillaire, crise convulsive focalisée.
- Instabilité hémodynamique et sepsis grave.
- Troubles de la coagulation.[5]

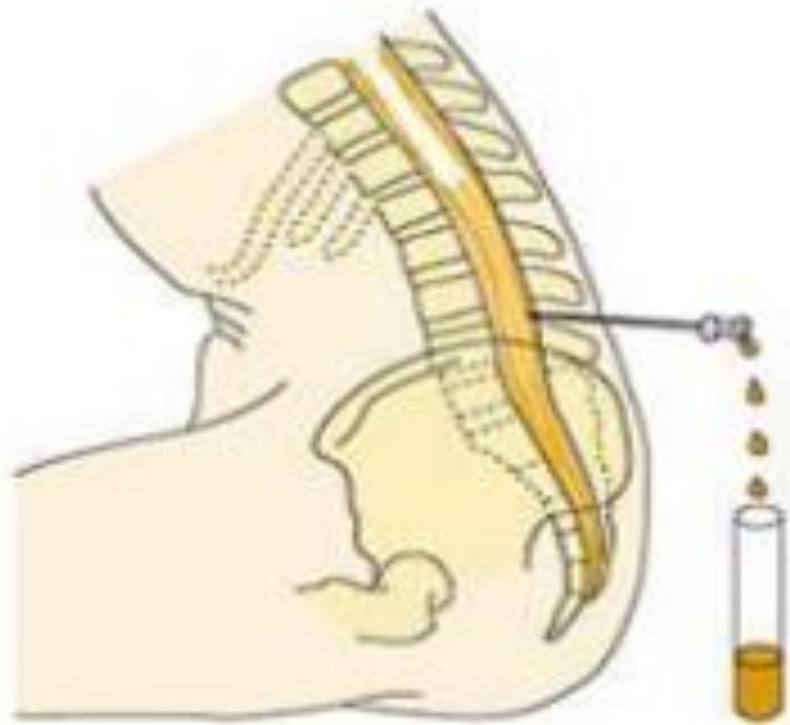


Figure 35 : Schéma d'une ponction lombaire [62]

Le prélèvement du LCR se fait habituellement par ponction lombaire (PL) dans l'espace L4-L5 ou L5-S1. Exceptionnellement, chez le nouveau-né, le prélèvement peut se faire par ponction transfontanellaire ou par ponction ventriculaire directe.[63]

Le recueil du LCR doit bénéficier d'une asepsie rigoureuse (la désinfection cutanée préalable au prélèvement doit être correctement exécutée, lavage des mains du manipulateur, stérilité du tube) [5].

Le LCR est recueilli dans 3 tubes stériles numérotés 1, 2, 3. Ils serviront respectivement à l'examen biochimique, microbiologique et cytologique [64].

Chacun des tubes doit contenir 0,5ml au minimum pour les examens de routine. Dans le cas de l'enfant, un seul tube contenant au moins 1 ml, si possible, est nécessaire [64].

L'acheminement du LCR vers le laboratoire doit se faire sans délai afin que les résultats cytologiques et biochimiques de routine ainsi que de la coloration de Gram soient communiqués dans l'heure qui suit le prélèvement. L'échantillon est maintenu avant son arrivée au laboratoire à une température de 20C° environ.

Dans notre cas, la ponction lombaire a été réalisée chez 129 patients (soit 92,14%), 11 patients (soit 7,85%) n'avaient pas bénéficié d'une PL, cela était lié soit à leur état hémodynamique instable, qui ne permettait pas de faire des prélèvements, soit à leur décès précoce.

2. Analyse du liquide céphalorachidien

2.1 Aspect macroscopique

La première étape consiste à noter l'aspect du LCR, ce qui permet dès réception de préciser si le liquide est clair, trouble «eau de riz», hémorragique ou xanthochromique [65].

Le LCR normal est limpide et classiquement dit « eau de roche ».

Diverses étiologies entraînent des modifications de son aspect, il peut apparaître hémorragique, xanthochromique ou encore trouble.

L'aspect trouble du LCR est directement lié à l'hyperleucocytose présente dans le LCR, cet aspect apparaît dès la présence de 200 globules blancs par mm³ et en fonction de l'intensité de cette augmentation on peut distinguer différents degrés : de légèrement trouble à purulent, eau de riz [5] [66] .

Tous les degrés existent depuis la méningite virale à liquide clair, la méningite tuberculeuse avec liquide classiquement dépoli, la méningite bactérienne à liquide franchement trouble et le LCR « eau de riz » de la méningite purulente à méningocoque [67].

L'aspect clair du LCR est fréquemment associé à une méningite virale. Cependant, il est possible de trouver un LCR clair en cas de méningite bactérienne décapitée ou débutante. Par ailleurs, E.Carbonelle signale qu'environ 10% des méningites bactériennes à méningocoque peuvent se présenter avec un LCR normal [67].

Tableau 21 : Hypothèses diagnostiques en fonction de l'aspect du LCR [5]

Aspect	Désignation	Signification
Limpide	Clair	LCR normal ou Méningite virale, bactérienne décapitée, tuberculeuse, méningite au début.
Jaune citrin	Xanthochromique	Hémorragie méningée ancienne, compression médullaire, tuberculose
Rosé ou rouge	Hémorragique ou hématiche	Hémorragie sub-arachnoïdienne récente ou atteinte accidentelle d'un vaisseau lors de la ponction (brèche vasculaire locale) ou méningite infectieuse, hémopathie maligne.
Trouble, purulent, eau de riz	Purulent	Méningite à germe pyogène

Selon les résultats obtenus dans notre série, l'aspect macroscopique du liquide céphalorachidien était trouble dans 79,28% cas, xanthochromique dans 5,4% cas, clair dans 4,65% cas et hématique dans 3,87% cas, ce qui se rapproche de l'étude Meghraoui où l'aspect du LCR était trouble dans 63% des cas (tableau 22).

Dans l'étude de Pusponero et al, sur les cas de méningites bactériennes prouvées, 72,70% des LCR ont un aspect trouble. Dans l'étude de Roca et al. concernant les méningites tuberculeuses, 65 % des LCR ont un aspect normal [67].

Tableau 22 : Aspect macroscopique du LCR selon les séries

Aspect macroscopique	Meghraoui Marrakech [40]	Elmakrini Meknès [47]	Malki Fès [41]	Amadou Mali [50]	Notre série
Trouble	63%	65%	51,4%	66%	86,03%
Clair	18%	20%	20,4%	64%	4,65%
Hématique	13%	15%	8,2%	16%	3,87%
Xanthochromique	6%	0	0	0	5,42%

2.2 Etudes biochimiques

Deux paramètres sont systématiquement dosés dans le LCR : la glycorachie, et la protéinorachie [63].

Dans notre série, la valeur moyenne de la glycorachie était de 0,31 g/l se rapprochant ainsi des données de la littérature mais le rapport glycorachie/glycémie n'était pas mentionné dans les dossiers des patients.

Il n'existe pas pour ce dosage un intervalle de normalité. Classiquement, la glycorachie doit s'interpréter en même temps que la glycémie qui doit être prélevée en même temps [67], une glycorachie normale étant égale aux deux tiers de la glycémie. Une hypoglycorachie est inférieure à 50% de la glycémie ou inférieure à 0,4g/l [68], et généralement associée à une méningite bactérienne. Cependant, une hypoglycorachie est parfois observée lors de méningites virales, et de certaines

méningites carcinomateuses, lors d'hémorragies méningées ou au cours des sarcoïdoses.

La protéinorachie dans notre série a été mesurée chez 126 patients (soit 90 % des cas). Sa valeur moyenne était de 1,86 g/l, avec des extrêmes de 0,02g/l et 8,5 g/l.

La protéinorachie est l'un des indicateurs les plus sensibles d'atteinte du système nerveux central [67]. Les valeurs normales de la protéinorachie sont comprises entre 0,10 et 0,45 g/l, ces valeurs étant cependant plus élevées en période néonatale jusqu'à 2 mois. Lors des méningites purulentes, la protéinorachie varie entre 1 et 5 g/l, et l'hyperprotéinorachie peut persister 2 à 3 semaines après le début de la méningite. Au cours du traitement, la protéinorachie est plus lente à se normaliser que la glycorachie ou la réaction cellulaire. Des hyperprotéinorachies sont également observées dans certaines pathologies neurologiques, mais le contexte clinique diffère de celui des méningites [63].

Tableau 23 : Paramètres biochimiques du LCR selon les séries

Paramètres biochimiques		M. Malki [41]	V. Dikko [51]	Meghraoui [40]	Notre série
Glycorachie (en g/L)	Moyenne	0,46	0,52	0,39	0,31
	Extrêmes	0,01 – 0,96	0–4,94	0–2,52	0–4,09
Protéinorachie (en g/L)	Moyenne	1,54	1,29	1,73	1,86
	Extrêmes	0,15–3,9	0,11– 26,35	0,12– 26,35	0,02–8,5

2.3 Etude cytologique

Un LCR normal est dépourvu d'éléments figurés ($< 5/\text{mm}^3$ chez l'adulte et $< 20/\text{mm}^3$ chez le nouveau-né) et la réaction cellulaire observée lors des méningites bactériennes est secondaire à l'infection et les cellules ont une origine vasculaire et non méningée [67].

L'examen cytologique doit être réalisé rapidement puisque l'on considère que les polynucléaires neutrophiles sont lysés 32 % en 1 heure et 50 % après 2 heures à température ambiante [65].

Classiquement, une méningite purulente se définit par la présence de 500 éléments par mm^3 à prédominance de polynucléaires neutrophiles plus ou moins altérés. Selon E.Carbonnelle l'augmentation des leucocytes supérieurs à 1000 éléments par mm^3 est présente chez 87 % des patients et 99 % des patients ont plus de 100 éléments par mm^3 . En cas de ponction lombaire traumatique avec effraction sanguine, une augmentation artificielle des leucocytes peut être observée [67].

Dans l'étude de La Scolea et al, les auteurs montrent une corrélation entre le nombre de polynucléaires neutrophiles et l'inoculum bactérien, 67 % des LCR avec une cellularité importante ont un inoculum bactérien supérieur à 10^3 CFU/ml ($p < 0,01$). De même, lorsque le nombre de CFU/ml est inférieur à 10^3 CFU/ml, les polynucléaires neutrophiles sont rarement vus à l'examen microscopique du LCR. Néanmoins, il existe des faux négatifs avec des inoculums bactériens élevés sans polynucléaires dans le LCR [69].

Dans notre étude, la moyenne des globules blancs était à $6421/\text{mm}^3$, avec des extrêmes entre $3/\text{mm}^3$ et $90000/\text{mm}^3$

Auteurs	<200	[200-1000[1000 et plus	Incomptable
Malki [41]	22,4%	20,4 %	57,2%	-
Notre série	16,27%	17,08%	50,38%	12,40%

La formule leucocytaire est établie après cyto-centrifugation avec coloration de May-Grunwald-Giemsa. La formule leucocytaire n'est interprétable qu'à partir de 10 éléments/mm³ [64].

La formule cytologique d'une méningite bactérienne peut être panachée, voire lymphocytaire si le traitement par antibiotique est précoce ou la ponction lombaire est réalisée très rapidement après les premiers symptômes. Les méningites tuberculeuses, à *Mycoplasma spp.* *Leptospira spp.* ou à *Brucella spp* sont lymphocytaires ;

Une méningite infectieuse peut se présenter initialement avec un LCR « normal », c'est-à-dire sans pléiocytose, en cas de prélèvement précoce ou de certains déficits immunitaires [64].

3. Profil bactériologique

3.1 Examen direct après coloration

- La coloration de GRAM

La coloration de Gram est rapide, simple, fiable et peu coûteuse. Elle est réalisée sur une préparation obtenue de préférence par cyto-centrifugation. Elle augmente la sensibilité de l'examen de 100 à 1000 fois. Ces performances dépendent de la densité bactérienne, elle-même variable selon l'espèce en cause, la durée d'évolution de la méningite et l'existence d'une antibiothérapie préalable. De nombreuses études ont montré que la sensibilité de cette technique varie entre 60%

et 97% pour une spécificité qui approche les 100% en l'absence de traitement antibiotique. Ce chiffre passe à 40% voire 60% chez les patients ayant reçu des antibiotiques ce qui peut expliquer les résultats de notre série. Du fait de la plus grande densité bactérienne, le pourcentage d'examens directs positifs à la coloration de Gram serait le plus important pour *S. pneumoniae* et *H. influenzae* et le plus faible pour *N. meningitidis* [70] [64].



Figure 36 : Examen direct par coloration de Gram d'une méningite à N. meningitidis (x1000). [71]

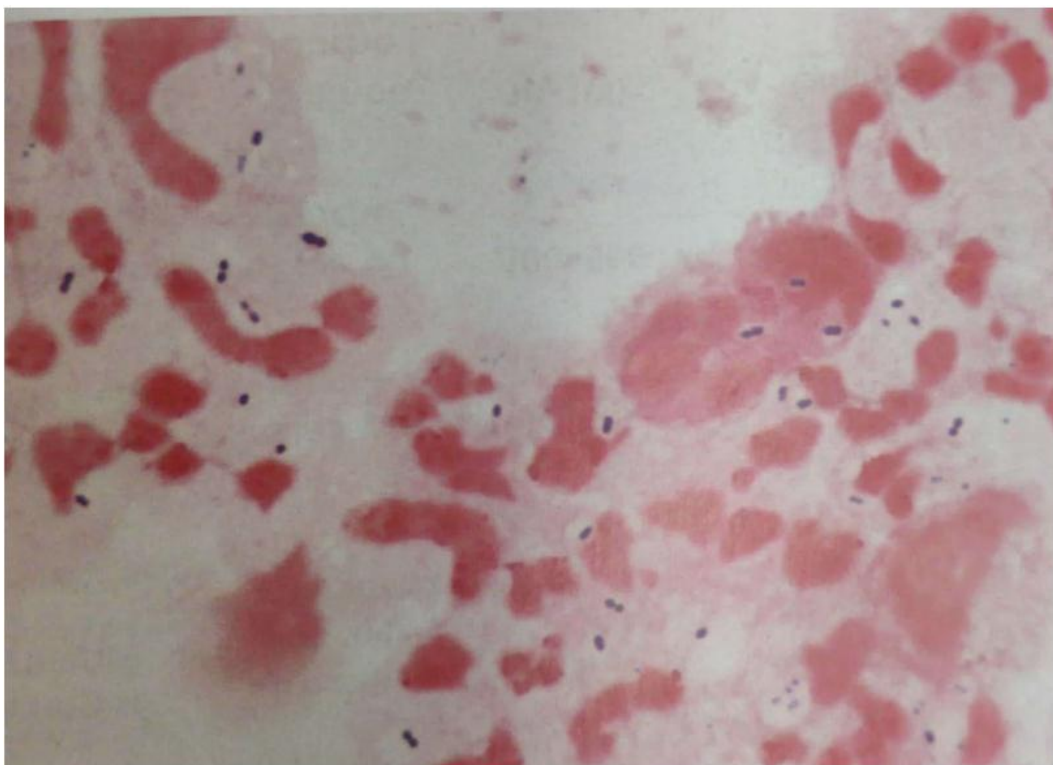


Figure 37 : Examen direct par coloration de Gram d'une méningite à S. pneumoniae (x1000). [71]

L'efficacité de cette technique dépend de la charge bactérienne présente dans l'échantillon qui peut être considérablement réduite en cas de prise d'antibiotiques. Il est également admis qu'un inoculum d'au moins 15 bactéries/ml est nécessaire pour être visible par coloration de Gram [11].

D'après la littérature les patients ayant une quantité initiale de germes $\geq 10^7$ UFC/ml ont un risque de stérilisation retardée du LCR et de séquelles à court ou moyen terme plus élevé que les patients ayant un taux initial $< 10^7$ UFC/ml [64].

Dans notre série l'examen direct du LCR a été réalisé chez 128 patients (soit 91,42%). Il était positif dans 53,12% des cas rejoignant les résultats obtenus dans la série de M. Malki à Fès [41] et Meghraoui à Marrakech [40] et Elmakrini à Meknès (tableau 24).

Tableau 24 : Pourcentage de positivité de Gram dans les séries

Auteurs	M. Malki[41]	Elmakrini[47]	Meghraoui[40]	Notre série
Pourcentage de positivité de Gram	43,33%	37,83%	39,81%	53,12%

- **La coloration de Ziehl-Neelsen**

La recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants par coloration de Ziehl-Neelsen (ou coloration à l'auramine), n'est pas réalisée systématiquement [67]. Il est évident que la recherche d'une méningite tuberculeuse doit être clairement orientée par le clinicien ou indiquée par le biologiste après l'interprétation cytologique et biochimique. Les résultats sont assez rarement positifs de 10 à 30 %, voire 40 % selon les études. Ce résultat peut être augmenté si plusieurs lames sont examinées. dans l'étude de Niu et al, 87 % de positivité pour quatre lames observées au lieu de 40 % pour une seule lame [67]. Dans l'étude de Roca et al, la recherche de BAAR est positive dans un seul cas (4 %). La recherche de BAAR à partir du culot de centrifugation du LCR augmente la sensibilité [67].

La recherche de BAAR était négative chez les 3 patients avec méningite tuberculeuse dans notre série.

3.2 Culture

Dans notre contexte, l'ensemencement se fait sur une gélose au chocolat et gélose au sang frais. La surveillance des cultures se fait d'une manière classique. La culture était négative chez 59,37% de nos patients et positive chez 40,63% patients ce qui rejoint la littérature.

Tableau 25 : Taux de positivité de la culture selon les séries

Auteurs	Pays	Année	Pourcentage
B. Camara [37]	Sénégal	1995–2000	49%
M. Malki [41]	Maroc (Fès)	2007–2008	23%
V. Dikko [51]	Maroc (Marrakech)	2009–2012	20%
Meghraoui [40]	Maroc (Marrakech)	2009–2016	57,63%
Elmakrini [47]	Maroc (Meknès)	2011_2013	24,32%
Notre série	Maroc (Errachidia)	2008–2019	40,63%

Les milieux de culture utilisés en bactériologie doivent contenir les éléments nécessaires à la survie et à la multiplication des bactéries, et doivent posséder les propriétés physicochimiques convenant à cette culture (pH en particulier) [63].

Classiquement, deux géloses à 5% de sang de mouton incubée en anaérobiose et une gélose au sang cuit avec suppléments polyvitaminiques sont ensemencées et incubées à 37 °C sous 5 à 10% de CO₂ pour les bactéries aérobies [65].

Les cultures sont observées quotidiennement, avec une réponse provisoire à 48 heures, et conservées en incubation 5 jours. Selon la cytologie ou le contexte clinique, différentes possibilités peuvent être envisagées [63].

En pratique courante, les milieux d'enrichissements sont parfois utilisés pour permettre la culture de germes à croissance difficile mais ils ne sont pas systématiques car l'apport de ce milieu dans le diagnostic des MB a été remis en question dans plusieurs études. Dans la plupart des cas, les cultures positives en milieux d'enrichissement sont considérées comme des contaminations [47].

En cas de suspicion clinique de tuberculose avec localisation méningée : l'ensemencement sur milieux traditionnels est complété par la mise en culture en milieu solide (Löwenstein et Coletsos), ou bien milieu liquide (Middlebrook 7H9 ou 7H10) dont l'incubation se fait sur des automates avec lecture continue.[63]

Enfin, l'expérience du personnel de laboratoire est très importante dans la mise en évidence et l'interprétation des résultats.

3.3 La recherche d'antigènes solubles

La recherche d'antigènes solubles permet la mise en évidence des polysaccharides capsulaires de différentes bactéries, libérés dans les liquides biologiques au cours des infections. En effet la présence d'une bactérie peut être détectée par la mise en évidence d'antigènes bactériens de paroi ou de substances sécrétées comme les toxines [71].

En routine, la technique d'agglutination de particules de latex sensibilisées est la plus utilisée dans le diagnostic immunologique concernant la recherche d'antigènes solubles. Elle peut confirmer le diagnostic lorsque le Gram est douteux, mais elle apporte peu en termes de gain diagnostique lorsque le résultat du Gram est négatif [68].

La recherche d'antigènes de pneumocoque dans le LCR par la technique immunochromatographique peut contribuer au diagnostic, et les recherches d'antigènes solubles par réaction d'agglutination tendant à être abandonnées au

profit des techniques immunochromatographiques ou au profit des techniques moléculaires plus sensibles et plus spécifiques [71].

Dans notre série elle était positive chez 44,15% des patients, donc moyennement élevé, proche à l'étude de Marrakech, et faible dans l'étude de Fès[41]. En revanche, il était très élevé au Sénégal [37].

Tableau 26 : Taux de positivité de la recherche des antigènes solubles selon les séries

Auteurs	Pays	Année	Taux
B. Camara [37]	Sénégal	1995–2000	93%
M. Malki [41]	Maroc (Fès)	2007–2008	14%
V. Dikko [51]	Maroc (Marrakech)	2009–2012	35%
Meghraoui [40]	Maroc (Marrakech)	2009–2016	43,48%
Elmakrini [47]	Maroc (Meknès)	2011_2013	25%
Notre série	Maroc (Errachidia)	2008–2019	44,15%

Enfin, la recherche d'antigènes solubles peut constituer une aide à l'orientation du diagnostic lors de l'observation de formes atypiques à l'examen direct ou lorsqu'une antibiothérapie est déjà instaurée, inhibant la culture. Mais la sensibilité de cet examen est toutefois faible. En effet, la recherche d'antigènes solubles est très souvent négative lorsqu'on n'observe pas de bactéries à l'examen direct. C'est ce qui peut expliquer les résultats retrouvés dans notre série [40].

3.4 Polymerase Chain Reaction (PCR)

La PCR est utilisée depuis quelques années et permet en particulier de diagnostiquer des infections dues à des bactéries non ou difficilement cultivables sur les milieux classiques ou de croissance lente. Au départ elle était réservée aux laboratoires très spécialisés, mais actuellement elle est plus largement utilisée [71].

En moins de dix ans, cette technique, maintenant capable de faire plus d'un milliard de copies en moins d'une heure, s'est imposée dans les laboratoires. Ainsi elle a révolutionné la biologie moléculaire.

La détection de *N. meningitidis* avec précision du sérotype peut être effectuée par PCR. Cette technique permet d'orienter la prophylaxie des sujets contacts, en cas de culture négative. Elle peut également être réalisée sur une biopsie d'un élément purpurique dans le cas d'un purpura fulminans [63].

Même si plusieurs approches de PCR ont été développées et validées pour les principaux germes responsables de méningites, cette technique n'est pas encore considérée comme la technique de référence pour le diagnostic rapide en bactériologie [40].

3.5 Répartition des germes isolés dans le liquide céphalorachidien

En dehors de la période néonatale et depuis la généralisation du vaccin contre l'Hib, les deux germes *N.meningitidis* et *S.pneumoniae* constituent les principaux germes responsables des méningites purulentes chez l'enfant et l'adulte rapportent ainsi plusieurs auteurs.

Dans l'étude menée par N. Elmakrini à l'Hôpital Militaire Moulay Ismaïl de Meknès entre 2011 et 2013, le méningocoque avec le pneumocoque représentaient 60% des cas de méningites bactériennes [47].

De même, une étude menée entre 2012 et 2014 incluant tous les cas de méningites bactériennes confirmées dans les différents services de pédiatrie des quatre centres hospitaliers universitaires au Maroc. Le méningocoque était le germe prédominant touchant 54,1% des enfants suivi du pneumocoque chez 33% des patients. Le méningocoque était le germe prédominant à Casablanca et à Fès contrairement à Marrakech où le pneumocoque prédominait [42].

Dans notre série, le Pneumocoque représentait 61,36% des cas, le Méningocoque 30,68% ce qui rejoint les données de la littérature, mais ses résultats ne reflètent fort probablement pas la réalité pour plusieurs raisons, notamment la sous déclaration et les difficultés liées à la confirmation biologique (plus de 50% des méningites bactériennes sont des formes à germes non identifiés) [5].

3.6 Agents pathogènes isolés selon l'examen réalisé

L'examen direct du LCR, sa mise en culture et la recherche d'antigènes solubles sont les trois méthodes qui ont été utilisées dans notre étude pour mettre en évidence des germes présents dans le LCR.

Dans la plupart des études récentes, la mise en évidence du microorganisme en culture restait le « Gold Standard ». Mais le résultat de cet examen obtenu en 24 à 48 heures n'était pas compatible avec la prise en charge urgente de cette affection. La plupart des auteurs s'appuyaient donc sur le résultat des autres tests. L'examen direct du LCR avec coloration de Gram était le test le plus fréquent, à cause de sa rapidité de réalisation, son coût réduit et sa grande spécificité ($\geq 97\%$) [71].

Dans l'étude de Dunbar et al en États-Unis, la plupart des méningites positives en culture ont un Gram positif (87,5 %) et une hyperleucocytose dans le LCR (67,5 %). La coloration de Gram met en évidence des bactéries dans 50 à 80 % des cas et la culture est positive dans au mieux 80 % des LCR [67], ce qui rejoint les résultats dans notre série.

Tableau 27: Sensibilité des différents tests de diagnostic comparés à la recherche d'antigènes dans des méningites bactériennes [71]

Germe	Hémocultures Sensibilité %	Gram sur LCR Sensibilité %	Agglutination latex LCR Sensibilité %	PCR LCR	
				Sensibilité %	Spécificité %
<i>Haemophilus influenzae</i>	25-90	25-65	78-100	72-92	100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	60-90	69-93	59-100	61-100	100
<i>Neisseria meningitidis</i>	40-60	30-89	22-93	88-94	100

Le diagnostic de méningite tuberculeuse dans l'étude menée par B. Roca en Espagne entre 1993 et 2008 chez la plupart des sujets, a été suspecté sur la base du tableau clinique et des résultats de l'analyse du LCR, et confirmé par la suite par culture du LCR [61] (tableau 28). Contrairement à notre série où le *M. tuberculosis* n'a pas été isolé dans aucun cas et le diagnostic été suspecté on se basant sur les données cliniques et radiologiques, l'examen macroscopique et cytologique de LCR.

Tableau 28 : Sensibilité et la durée de différents tests de diagnostic à la recherche de *M. tuberculosis* dans les méningites tuberculeuse

	Sensibilité	Durée	Le coût
Coloration de Ziehl	10-20%	2 heures	Faible
Culture en milieu solide	10-30%	3-4 semaines Jusqu'à 3 mois	Faible
Culture en milieu liquide	10-30%	2 semaines Jusqu'à 2 mois	Elevé
PCR	25-90%	2-6 heures	Elevé

3.7 Épidémiologie bactérienne des méningites en fonction de l'âge

En fonction de l'âge du patient, certains germes sont plus fréquemment isolés.

Chez le nouveau-né, la contamination peut être materno-fœtale ou au moment de l'accouchement, les germes les plus souvent isolés sont : *Streptocoque B*, *Listeria monocytogenes* et *Escherichia coli*.

E. Varon a constaté à travers son étude la variation de la fréquence des bactéries à l'origine de méningites en fonction de l'âge. Il a noté que chez les jeunes adultes (16 à 24 ans), 90 % des méningites sont dues à *N. meningitidis*. Après l'âge de 25 ans, c'est le pneumocoque qui représente l'étiologie prépondérante, avec près d'un cas sur deux entre 25 et 40 ans et plus de 70 % des cas après 40 ans [45].

La Société Marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie (SOMIPEV) déclare que chez le nourrisson de un à trois mois, quatre bactéries sont impliquées : le streptocoque du groupe B, le méningocoque, le pneumocoque et plus rarement *Escherichia coli*.

Dans l'étude de C. Levy F. de La Rocque en France et en excluant les méningites néonatales, *N. meningitidis* représente plus de la moitié des cas (53,7 %), suivie par *S. pneumoniae* (32,5 %), *Streptocoque du groupe B* (5,8 %) et *H. influenzae* (3,2 %). Les autres bactéries représentent moins de 5 % des cas : *Escherichia coli* (1,8 %), *Streptocoque du groupe A* (0,5 %), *Listeria* (0,5 %), *M. tuberculosis* (0,4 %) ou autres (1,5 %) [39].

Dans notre série, nous avons remarqué une prédominance du pneumocoque à toutes les tranches d'âge et une égalité avec le méningocoque chez les enfants entre 2 et 10 ans ce qui rejoint les données de la littérature (tableau 29).

Tableau 29 : Répartition des méningites bactérienne en fonction de l'âge [63]

<i>Nouveau-né</i>	<i>Enfants de 3 mois à 2 ans</i>	<i>Enfant de 2 à 15 ans Adulte jeune</i>	<i>Adulte âgé</i>
<i>Streptocoque groupe B Escherichia coli Listeria monocytogenes</i>	<i>S. pneumoniae Neisseria meningitidis</i>	<i>N. meningitidis S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae L. monocytogenes N. meningitidis</i>

3.8 Evolution des principaux germes selon les années

En France, l'incidence des méningites à pneumocoque diminue régulièrement depuis 2010 grâce à la vaccination PCV13 mise en place à cette date, cette diminution étant particulièrement importante chez les enfants. Parmi les sérotypes en cause un nombre de cas important est dus à des sérotypes non inclus dans les vaccins (PCV7,

PCV13) et la majorité de ces cas sont observés chez le nourrisson (moins de 23 mois) et chez le sujet âgé (plus de 64 ans) [53].

Dans notre série, les méningites à pneumocoque ont décrit une courbe croissante, puis décroissante, marquée par un pic en 2010 qui était le pic le plus marquant mais il n'était pas le seul. Cette décroissance pourrait être attribuée à la généralisation de la vaccination contre ce germe, toutefois un recul plus important est nécessaire pour arriver à cette conclusion. Cependant, la courbe des méningites à méningocoque a commencé à décroître depuis 2009 jusqu' à 2017 où elle a connu un 2ème pic jusqu'à sa stabilisation. L'Hib ayant pratiquement disparu durant les années de 2008 à 2019, et seulement 2 cas ont été noté, un en 2008 et un en 2010, cela s'explique par la génération de vaccination contre l'Hib en 2007. En général, on peut dire que ces résultats paraît très loin de la réalité.

3.9 Antibiogramme

L'antibiogramme et la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) peuvent être directement tentés à partir du LCR, et sont confirmés secondairement après isolement bactérien [63].

La société Marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie (SOMIPEV) recommande la réalisation d'un antibiogramme directement en cas de positivité de l'examen direct à la coloration de Gram, et en cas de suspicion à l'examen direct de *S.pneumoniae*, il est recommandé de réaliser des E- tests au moins pour le céfotaxime ou la ceftriaxone et de la pénicilline G. Les experts recommandent de déterminer la CMI à la fois pour la pénicilline, l'amoxicilline, le céfotaxime ou la ceftriaxone, en cas de pneumocoque et la pénicilline et l'amoxicilline pour le méningocoque. En cas d'*Haemophilus influenzae* : le test de détection de la β - lactamase [72].

Dans notre série, un antibiogramme a été détaillé seulement pour 3 cas de pneumocoques et 2 cas de méningocoque. Les germes étaient sensibles aux céphalosporines de 3ème génération dans les 5 cas, par contre ils étaient sensibles à

la pénicilline dans 3 cas et résistants dans 2, résultats très pauvres par rapport aux données de la littérature.

3.10 Autres examens biologiques :

- **Hémoculture**

Parallèlement à l'étude du LCR, le diagnostic et le bilan biologique d'une méningite sont complétés par d'autres examens biologiques. Une hémoculture, au minimum, est ainsi pratiquée pour majorer les chances d'isolement du germe, notamment en cas de bactérie fragile, telle que le méningocoque, ou de traitement déjà débuté [63].

Dans notre série l'hémoculture n'a pas été réalisée chez aucun patient.

Dans la série de Meghraoui, l'hémoculture a été pratiquée dans 32,41% des cas, et était positive dans 14,29% des cas.

La Société Marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie (SOMIPEV), recommande la réalisation d'au moins une hémoculture devant tout syndrome fébrile et/ou suspicion de méningite(68). Ce prélèvement devient obligatoire dans le cas où la ponction lombaire ne pourrait être réalisée ou est contre-indiquée.

- **Protéine C réactive (CRP)**

Dans le cadre du bilan biochimique, les dosages et les évolutions de la CRP et/ou de la procalcitonine plasmatique (PCT) sont également essentiels pour le diagnostic et le suivi du traitement des méningites bactériennes. La PCT est plus sensible et spécifique que la CRP lors d'un processus infectieux bactérien[63].

Dans l'étude de M. Malki [41] et V. Dikko [51] et Meghraoui [40], la CRP a été mesurée chez 92% dans les trois séries, dont elle était supérieure à 60 mg/l respectivement dans 71,1 %, 71%et 62% des cas. Dans notre contexte la CRP n'était pas mentionnée dans aucun dossier.

- **NFS et biopsie cutanée**

En présence d'un purpura, une biopsie cutanée peut être pratiquée afin de mettre en évidence l'agent pathogène par culture ou par amplification génique. Le méningocoque est mis en évidence à partir de ce type de prélèvement dans 60% à 80% des cas, et ce jusqu'à 24 heures après le début d'une antibiothérapie [64].

Enfin, ce bilan biologique est complété par une numération formule sanguine car une leucopénie est considérée comme un critère de gravité [63].

La démarche diagnostique sur le LCR est résumée sur la figure 38.

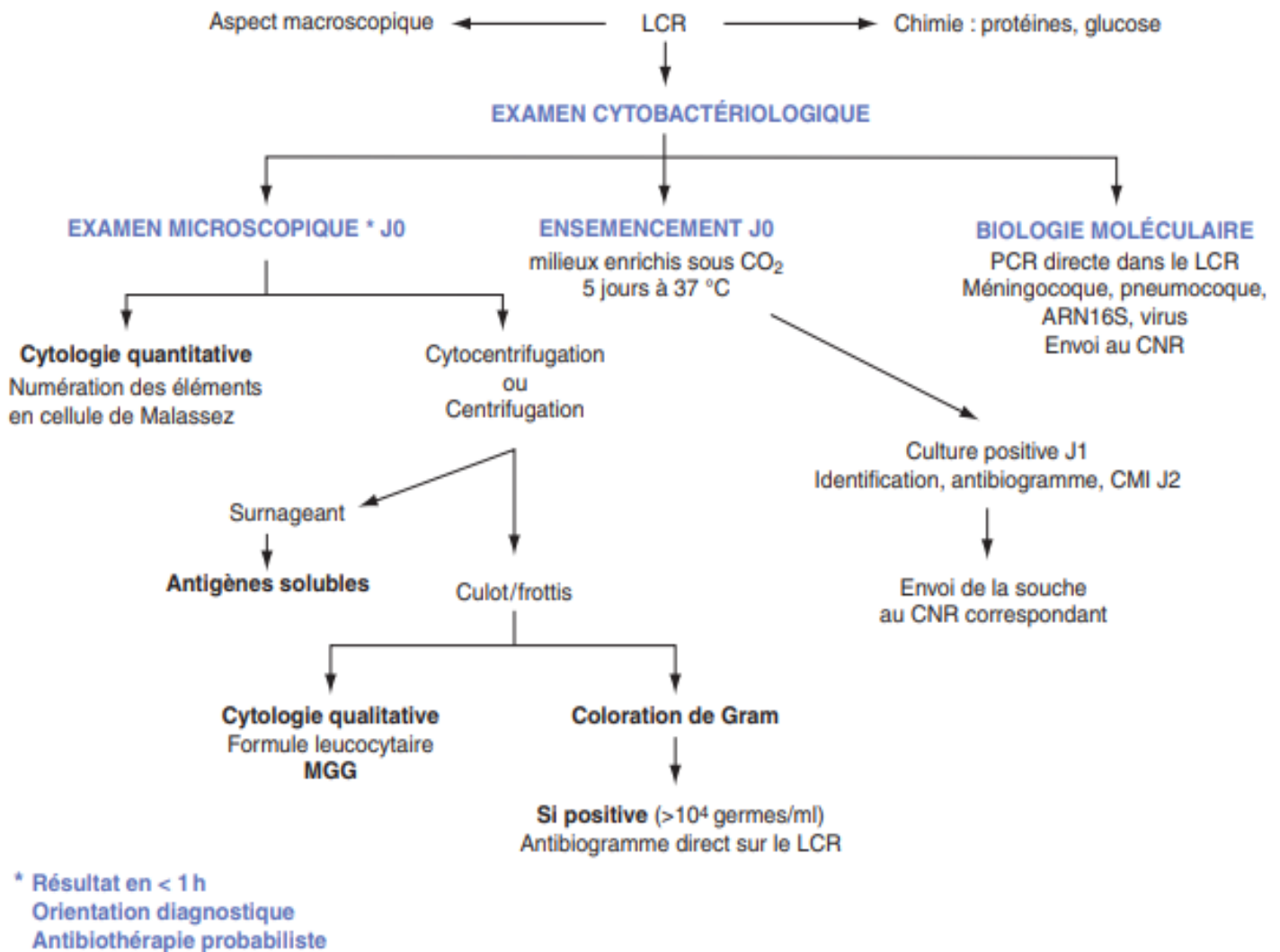
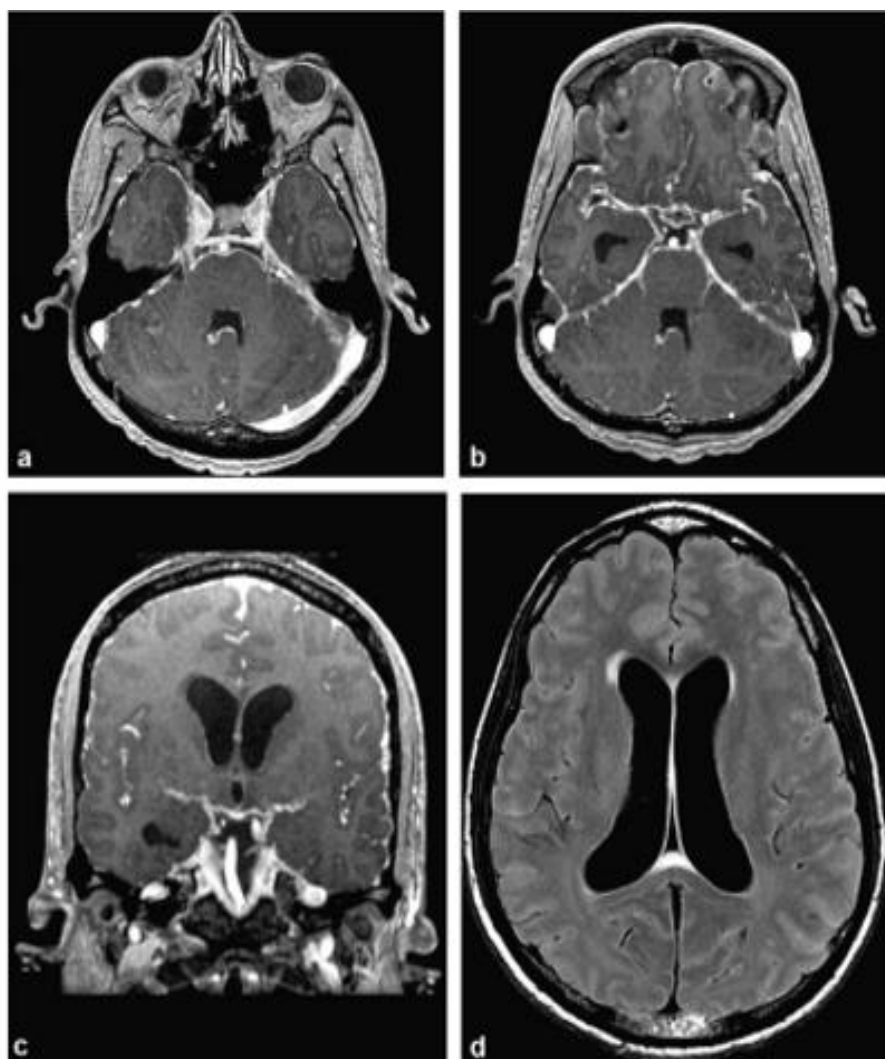


Figure 38 : - Démarche diagnostique sur le liquide céphalorachidien (LCR) [63]

VI. Imagerie cérébrale

1. Scanner cérébral et imagerie par résonance magnétique

L'imagerie cérébrale n'avait pas de place dans la prise en charge initiale des patients avec une méningite bactérienne. Elle ne doit pas habituellement retarder la pratique d'une ponction lombaire. Toutefois, dans les revues systématiques, la nécessité d'une imagerie cérébrale avant la ponction lombaire devait être considérée en cas de signes neurologiques focalisés, de troubles dysautonomiques ou d'un œdème de la papille, sans retarder le traitement antibiotique [73]. Sa réalisation est rarement urgente, mais certaines décisions thérapeutiques peuvent en découler (surtout en cas de méningites tuberculeuses) (figure 39) [5].



Méningite tuberculeuse : a : coupe axiale T1 injectée ; b : coupe axiale T1 injectée ; c : coupe frontale T1 injectée. Sur ces trois coupes, il existe un épaississement méningé épais, parfois nodulaire, prédominant dans les citernes de la base et dans les vallées sylviennes, enserrant les artères cérébrales moyennes ; d : coupe axiale FLAIR : hydrocéphalie liée à la gêne à la circulation du liquide cébrospinal.

Figure 39 : méningite tuberculeuse [74]

La réalisation d'une imagerie cérébrale, en général une tomodensitométrie (TDM), avant la PL en cas de suspicion de méningite commence à devenir une pratique fréquente au Maroc. Compte tenu des difficultés pratiques à sa réalisation en urgence, du retard d'apparition de l'œdème papillaire en cas d'œdème cérébral débutant, l'examen du fond d'œil avant réalisation de la PL n'est pas indispensable [72].

Toutefois, les seules indications à la réalisation d'une imagerie cérébrale avant PL chez un patient suspect de MB aigue sont :

- les signes de localisation neurologiques ;
- les troubles de vigilance mesurés par un score de Glasgow inférieur ou égal à 11
- les crises épileptiques récentes ou en cours, focales ou généralisées après l'âge de cinq ans, seulement si hémicorporelles avant cet âge [72].

Au cours de l'hospitalisation les principaux signes cliniques la rendant nécessaire sont :

- La survenue de signes neurologiques nouveaux : crises convulsives, paralysie (hémiparésie, tétraparésie, paralysie des nerfs crâniens en dehors d'un VI isolé), accentuation des céphalées, modification de la vision ;
- La persistance inexplicquée au-delà de 72 heures après le début du traitement : d'une fièvre supérieure à 38,5°C, de troubles de la conscience, de céphalées importantes ;
- Chez le nourrisson, une augmentation rapide du périmètre crânien ;
- L'imagerie cérébrale doit être systématique en cas de :
 1. Méningite à bactérie autre que le pneumocoque ou le méningocoque ;
 2. Méningite à pneumocoque chez l'enfant, en particulier après deux ans, en l'absence de toute infection bactérienne ORL ou si le sérotype incriminé était inclus dans le vaccin reçu.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale avec injection de produit de contraste et, si nécessaire, une angiographie par résonance magnétique est plus performante que le scanner cérébral. Si l'IRM n'est pas disponible, un scanner avec injection de produit de contraste permet le diagnostic de la majorité des complications [5].

Dans notre série un scanner cérébral a été fait chez 43,57% de nos patients, tandis que l'IRM n'a été réalisée chez aucun patient. Les résultats de l'imagerie cérébrale étaient normaux dans 78,68% des cas par contre l'hydrocéphalie était déclarée chez 9,83% cas, un œdème cérébral chez 4,91% cas, un abcès, hypertension intracrânienne, un accident vasculaire cérébral, et un hématome sous dural ont été déclarés une seule fois chacun, ce qui se rapproche de la série de Meghraoui, où la TDM a été faite dans 37,96% des cas, normale chez 80,49% des cas, et l'anomalie la plus retrouvée était l'hydrocéphalie chez 7,32% des patients [40].

2. Radiographies thoraciques

Dans l'étude menée par B. Roca à propos de méningite tuberculeuse en Espagne entre les années 1993 et 2008, les radiographies thoraciques ont montré des signes pathologiques dans 50% des cas [61].

La présence d'un foyer tuberculeux extra-cérébral est parfois décisive et doit être recherchée attentivement. Une localisation extracérébrale associée serait présente dans 40 à 66% des cas. L'association à une atteinte pulmonaire ancienne ou active serait la plus fréquente (50%). La radiographie pulmonaire peut montrer soit des séquelles de primo-infection ou une image de miliaire, mais elle est souvent normale et ne peut pas orienter le diagnostic [75].

Dans notre série la présence d'un aspect anormal dans la radiographie thoracique était l'élément qui a orienté le diagnostic dans les 3 cas de méningites tuberculeuses. Contrairement à la série de Y.Landa à Marrakech entre 2008 et 2013,

dont la radio thoracique a été pratiquée chez 87,79% cas, dont 18.7% des clichés sont revenus normaux [76] et une série à Casablanca entre 2011 et 2014 où la radio, a été réalisée chez 48,27% des patients et était normale dans 22% des cas [77].

VII. Profil thérapeutique

Le choix du traitement optimal des méningites repose sur la connaissance de l'épidémiologie des bactéries et de leur sensibilité aux antibiotiques.

1. Antibiothérapie

La mise en route de l'antibiothérapie au cours des MB est une urgence absolue, le pronostic immédiat et à moyen terme dépend de sa précocité. En clinique, la relation entre le délai de mise en route de l'ATB et le pronostic des patients a été démontrée. Plusieurs études retrouvent une relation statistiquement significative entre un délai d'administration des ATB plus de 3 heures après l'arrivée aux urgences et un pronostic défavorable des MB. L'antibiothérapie doit être instaurée au plus tard dans les 3 heures, idéalement dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital, quel que soit le temps déjà écoulé depuis le début présumé de la méningite [72].

Toute situation conduisant à retarder la PL impose la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste. L'antibiothérapie doit être débutée avant la ponction lombaire dans 3 situations [72] :

- Purpura fulminans;
- Prise en charge hospitalière ne pouvant pas être réalisée dans les 90 min;
- Contre-indication à la réalisation de la PL

Au vu des données disponibles à ce jour, notamment épidémiologiques, la majorité des membres des experts considèrent que lorsque l'administration de la C3G à dose optimale pour le traitement des méningites à pneumocoque est suffisante.

L'adjonction de vancomycine n'est pas nécessaire. En effet, le pourcentage des pneumocoques de sensibilité diminuée aux C3G ne dépasse pas 6,5% [72].

Administrer un traitement antibiotique aussi rapidement que possible. Choisir l'un des schémas thérapeutiques suivants (tableau 30) :

Tableau 30 : Traitement de première intention des méningites bactériennes aiguës en fonction de l'examen direct du LCR [72]

Examen direct positif	Antibiotique	Dosage *	Alternatives
Cocci Gram + Suspicion de pneumocoque	Ceftriaxone ou Céfotaxime	- 100 mg/kg/j i.v, en 1 ou 2 perfusions - 300 mg/kg/j i.v, soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure**	Amoxicilline
Cocci Gram – Suspicion de méningocoque	Ceftriaxone ou Céfotaxime	- 75 mg/kg/j i.v, en 1 ou 2 perfusions - 200 mg/kg/j i.v, soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure**	Amoxicilline Thiamphénicol ?
Suspicion d'H. influenzae	Ceftriaxone ou Céfotaxime	- 75 mg/kg/j i.v, en 1 ou 2 perfusions - 200 mg/kg/j i.v, soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure**	Amoxicilline Thiamphénicol ?
Bacille Gram – Suspicion d'E. coli Si enfant de moins de 3 mois	Ceftriaxone ou Céfotaxime + genta	- 75 mg/kg/j i.v, en 1 ou 2 perfusions - 200 mg/kg/j i.v, soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** - 3 à 5 mg/kg/j i.v, en 1 perfusion unique journalière	
Examen direct négatif	Antibiotique	Dosage *	Alternatives
nourrisson < 3 mois	Ceftriaxone ou Céfotaxime + gentamicine	100 mg/kg/j i.v, en 1 ou 2 perfusions 300 mg/kg/j i.v, soit en 4 perfusions, soit en administration continue avec dose de charge de 50 mg/kg sur 1 heure** 3 à 5 mg/kg/j i.v, en 1 perfusion unique journalière	Amoxicilline

* Dose journalière maximale chez l'enfant : céfotaxime = 12 g, ceftriaxone = 4 g.

** La perfusion journalière continue et la dose de charge doivent être mises en route de façon concomitante.

le traitement antibiotique pourra être modifié après 48 heures avec la documentation microbiologique (détermination des CMI) et la durée de traitement sera fonction du germe en cause [53] (tableau 31).

Tableau 31: Traitement antibiotique après 48 heures et documentation microbiologique [53]

Souche	Antibiotique	Dose/jour	Durée de traitement
Pneumocoque CMI C3G \leq 0,5 mg/L CMI amoxicilline \leq 0,5 mg/L	Amoxicilline IV Cefotaxime IV Ceftriaxone IV	200 mg/kg/j 200 mg/kg/j 75 mg/kg/j	10 à 14 jours
Pneumocoque CMI C3G $>$ 0,5 mg/L	Cefotaxime ou ceftriaxone	300 mg/kg/j 100 mg/kg/j	
Méningocoque CMI Amoxicilline \leq 0,125 mg/L	Amoxicilline ou Cefotaxime	200 mg/kg/j 200 mg/kg/j	4 à 7 jours
Méningocoque CMI Amoxicilline $>$ 0,125 mg/L	Cefotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg/j 75 mg/kg/j	
Listeria	Amoxicilline + gentamicine les sept premiers jours	200 mg/kg/j 3-5 mg/kg	21 jours
Streptocoque B	Amoxicilline	200 mg/kg/j	14 à 21 jours
Escherichia coli	Cefotaxime ou ceftriaxone + gentamicine les deux premiers jours si nourrisson de moins de 3 mois	200 mg/kg/j 75 mg/kg/j 3-5 mg/kg	21 jours
Haemophilus influenzae	Cefotaxime ou ceftriaxone	200 mg/kg/j 75 mg/kg/j	7 jours

Revoir le traitement dès que les résultats de l'examen du LCR sont disponibles. Si le diagnostic est confirmé, terminer le traitement antibiotique par voie parentérale comme décrit ci-dessus. Une fois que l'état de patient s'est amélioré, continuer à administrer les injections quotidiennes de céphalosporines de troisième génération pour terminer le traitement ; si le patient reçoit du chloramphénicol, administrer ce traitement par voie orale sauf en cas de difficultés d'absorption par voie orale, le traitement doit alors être administré entièrement par voie parentérale [58].

Dans notre série, la ceftriaxone seule a été administrée en première intention dans 77,85% des cas et dans 12,85% en association avec un aminoside ou la vancomycine. Meghraoui et M. Malki ont rapporté également la prescription de la ceftriaxone en première intention [40] [42].

2. Les antibacillaires :

Quand le diagnostic n'est pas clair, un traitement de méningite tuberculeuse est parfois ajouté au traitement de méningite bactérienne [58].

Un schéma thérapeutique associant quatre antituberculeux (HRZE) pendant 2 mois, suivi par un schéma thérapeutique associant deux antituberculeux (HR) pendant 10 mois, la durée totale de traitement étant de 12 mois [58] (tableau 32).

Tableau 32 : Antibacillaires majeurs : présentation et posologie

Médicament	Posologie (mg/kg/j)	Dose max/j	Présentation
Isoniazide	5 (4-6)	300 mg	Cp à 150 mg, 50 mg. Amp inj à 500 mg.
Rifampicine	10 (8-12)	600mg	Gel à 150 mg, 300 mg. Solution buv à 100 mg. Amp inj à 600 mg.
RH	<u>Gel à 300 mg :</u> - 300 mg de Rifa. - 150 mg d'INH.		<u>Gel à 150 mg :</u> - 150 mg de Rifa. - 100 mg d'INH.
Pyrazinamide	25 (20-30)	2000 mg	Cp à 500 mg.
Streptomycine	15 (12-18) Si âge > 60ans ou pds < 50kg	1 g 0,75 g	Amp inj à 1 g.
Ethambutol	15 (15-20)	1500 mg	Cp à 500 mg.

RH : Rifampicine + Isoniazide.

Ces médicaments peuvent être responsables d'effets indésirables assez fréquents et potentiellement graves nécessitant la prise de certaines précautions avant la prescription et une surveillance rigoureuse au cours du traitement.

3. Les corticoïdes

Dans certains cas de méningite bactérienne (méningite à *H.influenzae*, tuberculeuse ou pneumococcique), les corticoïdes ont été recommandés dans la prise en charge comme traitement adjuvant non seulement pour diminuer la mortalité mais aussi pour diminuer le risque de séquelles neurologiques à long terme [78].

Une revue Cochrane a étudié l'intérêt des glucocorticoïdes (GC) dans les méningites bactériennes en faisant la synthèse de 25 études comportant au total 4121 patients (adultes et enfants). Les GC n'ont pas permis de réduction significative de la

mortalité avec 17.8% de décès contre 19.9% chez les patients n'ayant pas reçu de GC. En revanche, Les GC étaient associés à un risque moindre de séquelles [78].

La dose de dexaméthasone recommandée en cas de méningite bactérienne est de 0,15 mg/kg toutes les 6 heures pendant 2 à 4 jours. Les corticoïdes doivent être administrés dans les 10 à 20 min qui précèdent l'administration des antibiotiques ou simultanément. La dose initiale chez l'adulte est de 10 mg [5].

Il n'existe pas de données suffisantes pour recommander l'utilisation systématique de corticoïdes chez tout enfant présentant une méningite bactérienne dans les pays en voie de développement, sauf en cas de méningite tuberculeuse [58].

Vu les difficultés de prise en charge initiale et les problèmes de confirmation de diagnostic, ce traitement n'est pas recommandé de façon routinière dans notre contexte.

4. Les mesures adjuvantes :

➤ Traitement des convulsions

Environ 15 à 20% des patients atteints de méningite bactérienne convulsent à la phase précoce de la maladie. Le traitement proposé fait appel au phénobarbital et aux benzodiazépines en cas de crise prolongée.

L'utilité d'un traitement préventif par phénobarbital par voie intraveineuse mérite d'être discutée chez le nourrisson. Il est systématique dans les formes neurologiques avec coma et/ou convulsions.

Il est alors utilisé à la dose de :

- 10 mg /kg en perfusion chez l'enfant ;
- 20 g /kg en perfusion chez le nourrisson.

Dans notre série, 44 patients (soit 31,42%) ont été mis sous anticonvulsivants. le diazépam et le phénobarbital étaient les principales

molécules utilisées dans 68,18% et 27,27% des cas, successivement pour chacun. Contrairement aux résultats publiés par Y. Meghraoui où les anticonvulsivants étaient utilisés seulement dans 4,63% [5].

➤ Apports hydriques

La restriction hydrique n'est plus systématique mais réservée aux cas avec hypertension intracrânienne et à ceux compliqués de syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti diurétique (SIADH). L'apport doit être de 100ml/Kg/J chez le nourrisson et le petit enfant. Une surveillance de la conscience, la diurèse, le poids et la natrémie est nécessaire [5].

➤ Traitement de l'HTIC

Le traitement comprend la correction d'une pression artérielle basse et la réduction de la pression intracrânienne. Les moyens classiquement préconisés dans les formes sévères sont : surélévation de la tête à 20-30° ; sédation ; ventilation mécanique. Le mannitol en bolus unique peut être proposé en situation immédiatement menaçante [5].

➤ Traitement de la fièvre

Dans les trois premiers jours de l'évolution, une élévation thermique supérieure à 39°C est habituellement contrôlée par les moyens physiques associés aux antipyrétiques habituels (aspirine ou paracétamol). Au-delà du cinquième jour, la fièvre est inhabituelle. La démarche essentielle est la découverte de son étiologie. La fièvre due à l'antibiotique est rare et reste un diagnostic d'élimination [5].

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un traitement antipyrétique (paracétamol) et d'un apport hydrique normal.

VIII. Profil évolutif

Le pronostic d'une méningite bactérienne dépend de la qualité de la prise en charge, notamment de la mise en œuvre rapide d'un traitement antibiotique approprié [5].

Les experts recommandent un suivi de tous les patients au décours d'une MB. Avant la sortie de l'hôpital ou au plus tard dans les 15 jours après la fin du traitement, il faut réaliser un examen clinique neurologique et un test auditif adapté à l'âge [72].

Plusieurs mécanismes sont responsables de ces séquelles. Ainsi, l'invasion bactérienne dans le LCR et la libération massive de composés bactériens après lyse bactérienne spontanée ou après début de l'antibiothérapie génèrent une inflammation locale ces mécanismes ont comme conséquence la survenue d'un œdème cérébral, de phénomène d'ischémies voir de lésions de vascularite [78].

Certains paramètres cliniques et paracliniques prédictifs de l'évolution de la MB étaient à surveiller. Concernant les MB à méningocoque, peu de séries étaient disponibles, cette affection guérissant le plus souvent sans séquelles. Les complications à rechercher étaient les atteintes péricardiques, articulaires, ou les réactions cutanées d'origine immunoallergique [73].

Les méningites à pneumocoques sont, en revanche, plus fréquemment à l'origine de complications, à dépister lors de la surveillance initiale. Plusieurs facteurs de risque de séquelles ou de décès étaient identifiés. Dans plusieurs séries, la fréquence des décès variait de 2 à 23 % et les séquelles de 17 à 41,5 %, surtout neurologiques. Les séquelles rencontrées étaient auditives dans 7 à 30 % des cas, neurologiques majeures dans 2,5 à 12,6 % des cas (hydrocéphalie le plus souvent obstructive, déficit moteur), neurologiques mineures [73].

Une série publiée sur les séquelles neurologiques des méningites bactériennes chez l'enfant (analyse de 1012 patients avec séquelles) fait état de 78% de déficience

intellectuelle ou comportementale, 14% de déficits neurologiques focaux (épilepsie, déficit moteur, paralysie cérébrale), 7% de perte auditive et 3% de séquelles visuelles [78].

Au décours de la méningite bactérienne, le suivi des patients doit être assuré, mieux organisé et donne lieu à un recueil d'informations permettant d'apprécier les séquelles à moyen et à long terme [72].

Dans notre série 62,14% des cas ont évolué sans séquelles, 6,42% des cas ont présenté des séquelles et 31,42% cas sont décédés. Concernant les séquelles, l'hydrocéphalie était la plus fréquente, retrouvée dans 2,14% des cas, suivi du déficit moteur chez 1,42% des cas, une paralysie faciale périphérique, une surdité, un handicap majeur et une hypoacousie étaient déclarés chez un seul cas pour chacun.

Parmi les 9 cas guéris avec des séquelles, le germe isolé dans 4 cas était le *streptococcus pneumonie*, *Neisseria meningitidis* dans 3 cas, et l'*Haemophilus influenzae* dans un seul cas.

Selon la littérature, les principaux facteurs de risque de décès ou de séquelles sont : l'âge inférieur à 2 ans, le délai prolongé de prise en charge, l'existence d'un coma au cours de l'hospitalisation, la nécessité d'un séjour en réanimation, l'hypoglycorachie, ainsi que l'absence de corticothérapie [50]. Ce qui explique la létalité très élevée dans notre contexte, puisque 30,71% des patients ont présenté un coma durant leurs séjours et la plupart de nos patients étaient des enfants.

Tableau 33 : Evolution des patients selon les séries

Auteurs	Pays	Année	Guérison sans séquelles	Séquelles	Létalité
B. Camara [37]	Sénégal	1995–2000	71,9 %	11,8%	16,3 %
Y. Keita [79]	Mali	2002–2004	64,7%	12,8%	22,5%
Malki [41]	Maroc (Fès)	2007–2008	81,6 %	10,2%	8,2 %
Z.skalli [44]	Maroc (Rabat)	2009	99,33%	00 ,66%	0%
V. Diffo [51]	Maroc (Marrakech)	2009–2012	86%	11,4%	2,7%
Y .Meghraoui [40]	Maroc (Marrakech)	2009–2016	87,04%	10%	2,78%
A. Amadou [50]	Mali	2020	91%	8%	1%
Notre série	Maroc (Errachidia)	2008–2019	62,14%	6,42%	31,42%

Les résultats de notre série reste très loin de l'objectif qui a été fixé par le Maroc et présumait de réduire la létalité à moins de 6% à l'horizon de 2016.

IX. La prophylaxie

1. Prévention et contrôle des épidémies

Des mesures de sensibilisation à la vaccination doivent être déployées plus largement. Il s'agit notamment d'encourager l'introduction des vaccins, l'obtention et le maintien d'une couverture vaccinale suffisante [56].

La chimioprophylaxie est généralement utilisée dans les cas de contacts étroits avec des sujets atteints de méningite à méningocoque mais il faut procéder à d'autres évaluations.

Une étude danoise, publiée en 2004, a montré sur une période de 20 ans l'association entre la grippe et l'infection à méningocoque simultanément ou avec un délai d'une ou deux semaines entre les deux infections. L'association était plus marquée chez les enfants de moins d'un an. La vaccination antigrippale pourrait donc jouer un rôle protecteur d'infection à méningocoque [39].

2. Diagnostic et traitement

L'amélioration du pronostic des MB ne peut se faire que par un diagnostic précoce et une prise en charge optimale de l'urgence, avec la mise en route du traitement antibiotique, dans le délai le plus court possible. Cela nécessite, en amont des structures hospitalières, une prise en charge initiale des suspicions de méningite, avec un transfert immédiat du patient aux urgences pour discuter une ponction lombaire et une antibiothérapie en urgence, accompagnée des autres mesures thérapeutiques justifiées par l'état de gravité de patient [72].

Rendre disponibles les outils de diagnostic de la méningite au niveau approprié des soins pour renforcer la confirmation de la méningite bactérienne ainsi que les tests de sensibilité aux antimicrobiens [56], par exemple la PCR afin de réduire le temps opératoire et accélérer significativement le rendu des résultats de manière plus fiable.

3. Surveillance de la maladie

- S'assurer de la mise en place de systèmes efficaces de surveillance de la méningite bactérienne.
- Élaborer et appliquer des recommandations mondiales sur la surveillance de l'infection à streptocoque B chez le nourrisson, notamment dans les régions disposant de peu de ressources.
- Élaborer et appliquer une stratégie pour la surveillance des séquelles de la méningite.
- Assurer la transmission à l'échelle internationale des données sur la maladie en vue de renforcer le suivi régional et national, et l'estimation de la charge de morbidité imputable à la méningite [56].

4. Soutien et soins aux personnes atteintes d'une méningite

- Renforcer la reconnaissance précoce des séquelles et leur prise en charge dans le domaine de la santé et dans les milieux communautaires.
- Accroître la disponibilité et l'accès à des soins appropriés pour les personnes atteintes de méningite, y compris celles souffrant de séquelles, et pour les familles/accompagnants de patients guéris ou décédés.

5. Sensibilisation et mobilisation

- Sensibiliser l'opinion publique et les responsables politiques sur la méningite et le handicap, et améliorer le recours aux soins et l'accès aux mesures de lutte.
- Sensibiliser toutes les populations aux signes et symptômes de la méningite pour les inciter à avoir recours aux soins appropriés [56].

X. Limites de l'étude et suggestions

- Le caractère rétrospectif de l'étude n'a pas permis d'estimer avec précision les délais d'hospitalisation et de prise en charge. Aussi, la perte de beaucoup de données, surtout ce qui concerne les examens biologiques (NFS, la glycémie concomitante, la CRP) et le type de réactifs utilisés.
- Le manque de certains dossiers (on a rempli des fichiers à partir des rapports de décès).
- L'étude s'est intéressée aux décès intra hospitaliers, de ce fait, la létalité des méningites a peut-être été sous-estimée.
- Dans notre travail, on a inclus les MB chez les enfants et chez les adultes (difficulté de comparer entre les différentes études).

- Organiser des campagnes d'information des professionnels de santé et du grand public est essentielle pour reconnaître les symptômes de ces infections.
- Éviter les prescriptions probabilistes d'antibiotiques et mettre en place de bonnes pratiques en matière d'antibiothérapie (au niveau communautaire et hospitalier).
- Sensibilisation à large échelle menée par le ministère de la santé ainsi qu'une optimisation du transport médicalisé (SAMU) pourront permettre de réduire les délais d'accéder à une structure de soin.
- Appliquer les recommandations des règles d'hygiène lors de la réalisation du PL de façon aseptique, utiliser des tubes de prélèvement stériles spécifiques et assurer un transport adéquat des LCR vers le laboratoire.
- Equiper les laboratoires par le matériel et le réactif nécessaire pour aider au diagnostic des méningites infectieuses surtout d'utiliser les techniques de biologie moléculaire (PCR en temps réel).
- Sensibiliser la population par le rôle préventif et primordial de la vaccination. Attirer l'attention sur le danger de l'automédication surtout que les antibiotiques sont en vente libre dans les officines.

CONCLUSION

Les méningites bactériennes sont des urgences diagnostiques, thérapeutiques et prophylactiques exigeant une prise en charge immédiate.

Notre étude montre que les méningites bactériennes dans notre contexte constituent encore un problème de santé inquiétant. Elles demeurent une cause de morbidité et mortalité importante malgré les progrès réalisés dans le diagnostic et la prise en charge de ces infections.

Trop souvent, les symptômes ne sont pas reconnus par les familles, voire les professionnels de santé, d'où un diagnostic erroné ou une prise en charge trop tardive.

Le rôle du laboratoire y est décisif et crucial, la clinique n'étant pas spécifique. C'est pour cela que l'analyse du LCR doit être entourée du plus grand soin et de la plus grande rigueur. Dans le cadre de la grande contribution du laboratoire, l'acquisition d'équipements et de réactifs de biologie moléculaire renforcera ce rôle avec un gain certain en termes de rapidité et de pertinence diagnostique.

Ce travail a également permis de mettre en évidence la nécessité d'un système de collecte d'informations national dépendant de centres spécialisés tels que les centres épidémiologiques régionaux, pour une surveillance stricte des cas de méningites à Pneumocoque et Haemophilus, dans les années à suivre dans la crainte d'émergence de résistance ou d'autres sérotypes non inclus dans le vaccin anti pneumococcique.

RESUMES :

Titre : Profil des méningites bactériennes communautaires à l'hôpital Moulay Ali Cherif à Errachidia : étude rétrospective sur 12 ans (2008–2019)

Auteur : Souad HANNAOUI.

Rapporteur : Pr. Mohammed SBITI, Professeur de microbiologie.

Mots-clés : méningites bactériennes communautaires ; épidémiologie ; diagnostic microbiologique.

Introduction : Les méningites bactériennes sont des urgences diagnostiques, thérapeutiques et prophylactiques exigeant une prise en charge immédiate.

Objectifs : Le but de notre travail est de déterminer le profil l'épidémiologie, clinique, microbiologique et évolutif des méningites bactériennes communautaires à l'hôpital Moulay Ali Cherif à Errachidia, Maroc.

Matériel, patients et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée à partir des archives des services de l'hôpital Moulay Ali Chérif. Nous avons recueilli et analysé les dossiers susceptibles de correspondre à une méningite bactérienne sur une période de 12ans allant de janvier 2008 à décembre 2019.

Résultats : Durant la période d'étude, nous avons rapporté 140 cas de méningite bactérienne, il s'agit de 86 méningites bactériennes confirmées (soit 61,42% des cas), 51 méningites bactériennes probables (soit 36,42% des cas) et 3 méningites tuberculeuses (soit 2,14% des cas). L'âge de nos patients a varié entre 12 jours et 88 ans, avec un moyen de 5,5 ans pour les enfants et 40ans pour les adultes. Le sexe masculin était prédominant avec un sexe-ratio de 1,80. Le tableau clinique était dominé par la fièvre (97,85%), les vomissements (79,28%), les troubles de conscience (70%), la raideur méningée (65%) et les céphalées (63,89%). La fontanelle antérieure était bombante chez 27,77% des nourrissons. Sur le plan biologique,

l'analyse du liquide céphalo-rachidien a révélé un aspect macroscopique trouble dans 86,03% des cas, xanthochromique dans 5,42% et clair dans 4,65% ; un taux de leucocyte supérieur à 200/mm³ dans 83,73% des cas; une prédominance des polynucléaires dans 96,82%. Dans la majorité des cas la protéinorachie dépasse le seuil de normalité de 0,4 g/l (93,63% des cas). En ce qui concerne la bactériologie, la coloration de Gram était positive dans 53,12% des cas, la recherche d'antigènes solubles était positive dans 44,15% des cas (le pneumocoque était le plus détecté), et la culture était positive dans 40,63% des méningites à germes cultivable. Aucun frottis coloré au Ziehl-Neelsen n'a montré la présence de BAAR. Concernant les agents incriminés : *Streptococcus pneumoniae* a été isolé chez 54 patients, les autres germes sont *Neisseria meningitidis* (27 cas), *Haemophilus Influenzae* (2cas), *Streptocoque B* (2cas). Le traitement était à base de céphalosporines de 3ème génération en mono thérapie (83,57%). L'association ceftriaxone+ampicilline a été donnée dans 6,42%. La durée moyenne d'hospitalisation était de 9 jours. 62,14% des cas ont évolué sans séquelles alors que nous avons déploré 6,42% des cas avec séquelles, et une létalité de 31,42%. L'hydrocéphalie et les séquelles auditives étaient les plus observées.

Discussion et conclusion : cette étude montre que les méningites bactériennes dans notre contexte constituent encore un problème de santé inquiétant, responsable d'un taux de mortalité très élevé. D'où la nécessité pour les biologistes et les médecins traitants de pouvoir asseoir un diagnostic précis et plus rapide pour une bonne prise en charge des patients. La biologie moléculaire se voit très nécessaire à côté de la culture pour augmenter la capacité diagnostique et réduire le temps operateur. Ainsi l'information du grand public est essentielle pour reconnaître le rôle préventif de la vaccination. Cette étude a également permis de mettre en évidence la nécessité d'un système de collecte d'information national dépendant de centres spécialisés tels que les centres épidémiologiques régionaux.

ABSTRACT

Title: Profile of community bacterial meningitis in Moulay Ali Cherif Hospital in Errachidia: a 12-year retrospective study (2008–2019).

Author: Souad HANNAOUI.

Rapporteur: Pr. Mohammed SBITI, Professor of Microbiology.

Keywords: Community bacterial meningitis; epidemiology; microbiological diagnosis.

Introduction: Bacterial meningitis are diagnostic, therapeutic and prophylactic emergencies requiring immediate management.

Objectives: The aim of our work is to determine the epidemiological, clinical, microbiological and evolutionary profile of community bacterial meningitis in Moulay Ali Cherif hospital in Errachidia, Morocco.

Material, patients and methods: This is a retrospective study carried out from the archives of the Moulay Ali Cherif Hospital. We collected and analyzed the records likely to correspond to bacterial meningitis over a 12-year period from January 2008 to December 2019.

Results: During the study period, we reported 140 cases of bacterial meningitis, 86 confirmed bacterial meningitis (61.42% of cases), 51 probable bacterial meningitis (36.42% of cases) and 3 tuberculous meningitis (2.14% of cases). The average age was 5.5 years for children and 40 years for adults. The predominant sex was male with a sex ratio of 1.80. The clinical picture was dominated by fever (97.85%), vomiting (79.28%), consciousness disorders (70%), meningeal stiffness (65%) and headache (63.89%). The anterior fontanel was bulging in 27.77% of infants. Biologically, cerebrospinal fluid analysis revealed a turbid macroscopic appearance in 86.03% of cases, xanthochromic in 5.42% and clear in 4.65%; a leukocyte count greater than

200/mm³ in 83.73% of cases; and a predominance of polynuclear cells in 96.82%. In the majority of cases, the protein level exceeded the normality threshold of 0.4 g/l (93.63% of cases). Regarding bacteriology, Gram stain was positive in 53.12% of cases, the search for soluble antigens was positive in 44.15% of cases (pneumococcus was the most detected), and the culture was positive in 40.63% of meningitis with cultivable germs. No Ziehl–Neelsen stained smears showed the presence of BAAR. Concerning the incriminated agents: *Streptococcus pneumoniae* was isolated in 54 patients, the other germs were *Neisseria meningitidis* (27 cases), *Haemophilus Influenzae* (2 cases), *Streptococcus B* (2 cases). The treatment was based on 3rd generation cephalosporins in mono-therapy (83.57%). Ceftriaxone+ampicillin combination was given in 6.42%. The average length of hospitalization was 9 days. 62.14% of the cases evolved without sequelae while we deplored 6.42% of the cases with sequelae, and a lethality of 31.42%. Hydrocephalus and auditory sequelae were the most observed.

Discussion and conclusion: This study shows that bacterial meningitis in our context still constitutes a worrying health problem, responsible for a very high mortality rate. Hence the need for treating physicians and biologists to be able to make a precise and faster diagnosis for a good management. Molecular biology is very necessary next to culture to increase the diagnostic capacity and reduce the operating time. Thus, the information of the general public is essential to recognize the preventive role of vaccination. This study has also highlighted the need for a national information collection system dependent on specialized centers such as regional epidemiological centers.

الملخص:

عنوان الأطروحة: التهاب السحايا الجرثومي الجماعاتي في مستشفى مولاي علي الشريف في الرشيدية: دراسة بأثر رجعي على مدى 12 عامًا (2008-2019)

المؤلف: سعاد هناوي، طالبة بكلية الطب، فاس .

المقرر: أ، محمد السبيطي، أستاذ مبرز في علم الجراثيم.

الكلمات الأساسية: التهاب السحايا الجرثومي الجماعاتي، علم الأوبئة، التشخيص الميكروبيولوجي.

مقدمة: التهاب السحايا الجرثومي هو حالات طوارئ تشخيصية وعلاجية وقائية تتطلب تدبيرًا فوريًا.

الأهداف: الهدف من عملنا هو تحديد الملامح الوبائية والسرييرية والمكروبيولوجية والتطورية لالتهاب السحايا الجرثومي

الجماعاتي في مستشفى مولاي علي الشريف في الرشيدية بالمغرب.

الأدوات، المرضى والأساليب: هذه دراسة استعادية تم إجراؤها من أرشيف خدمات مستشفى مولاي علي الشريف. قمنا

بجمع وتحليل الملفات التي من المحتمل أن تتوافق مع التهاب السحايا الجرثومي على مدى 12 عامًا من يناير 2008 إلى ديسمبر

2019.

النتائج: خلال فترة الدراسة، سجلنا 140 حالة لالتهاب السحايا الجرثومي: 86 حالة التهاب سحايا جرثومي مؤكد (أي

61.42% حالة، 51 حالة التهاب سحايا جرثومي محتمل (أي 36.42% من الحالات) و3 حالات التهاب سحايا سلي. متوسط

العمر هو 5,5 سنة بالنسبة للأطفال و40 سنة بالنسبة للكبار. ارتباطا بجنس المرضى فقد سجلنا سيطرة عددية للذكور حيث بلغ

معدل ذكور/إناث 1,80. كانت الصورة السرييرية هي التي تسيطر عليها الحمى (97,85%) ، التقبؤ (79,28%) ، اضطرابات

الوعي (65,71%)

تصلب السحائي (65%) والصداع (63,89%). على المستوى البيولوجي أظهر تحليل السائل المخ-شوكي مظهرا عكرا

بنسبة 03%، 86 من الحالات ومظهرا صافيا بنسبة 65%، 4. أما معدل الكريات البيضاء فكان يفوق 200/mm³ عند

83,73% من الحالات، كما سجلنا سيطرة متعددة النوى عند 96,82%. في معظم الحالات معدل البروتينات الشوكية تتجاوز

العتبة الاعتيادية/| 0,4 g (93,63%). أما فيما يتعلق بالدراسة البكتيريولوجيا فان تلويين Gram كان ايجابيا في 53,12% من

الحالات؛ البحث عن مستضدات قابلة للذوبان كان ايجابيا في 44.15% من الحالات؛ أظهر الزرع وجود بكتيريا في 40,63%

حالة قابلة للزرع. لم يظهر ملون Ziehl Neelsen وجود عصيات صامدة للحمض (BAAR). فيما يخص الجرثومة المسؤولة

تم عزل مكورات رئوية لدى 54 حالة مرضية، أما الباقي فيتشكل من مكورات سحائية (27 حالة)، المستدمية النزلية ب (حالتين).

استند العلاج على C3G في العلاج الأحادي (83,57%). أعطيت تركيبة ceftriaxone+ampicilline في 6,42% متوسط مدة الاستشفاء 9 أيام. شفي 62,14% من الحالات دون حدوث مضاعفات بينما اظهرت 6,42% من الحالات اثارا رجعية , فيما بلغ معدل الوفيات 31,42%. كان استسقاء الرأس والاثار الرجعية السمية الأكثر ملاحظة.

: مناقشة و خلاصة

اظهرت هذه الدراسة أن التهاب السحايا الجرثومي في سياقنا لا يزال يمثل مشكلة صحية مقلقة، ومسؤولة عن معدل وفيات مرتفع للغاية، ومن هنا تأتي الحاجة إلى أطباء ومخبريين قادرين على . وضع تشخيص دقيق وسريع لتقديم الرعاية المناسبة للمرضى أتبت أن البيولوجيا الجزيئية ضرورية جدًا إلى جانب زرع البكتيريا لزيادة القدرة التشخيصية وكسب الوقت. وبالتالي، فإن إعلام الجمهور أمر ضروري للتعرف على الدور الوقائي للتطعيم. سلطت هذه الدراسة الضوء أيضًا على الحاجة إلى نظام وطني لجمع المعلومات يعتمد على المراكز المتخصصة مثل المراكز الوبائية الإقليمية.

ANNEXES

Annexe I: fiche de déclaration

INVESTIGATION D'UN CAS DE MENINGITE AIGUE						
Identification :				Adresse du patient : <u>Douar Secteur</u>		
Nom de l'hôpital : <u>HRMAC</u>		N° : <u>2032</u>		C/S : <u>ERFOUD</u>		
Nom, prénom : <u>[REDACTED]</u>		Région : <u>DARAA TAFILALTE</u>				
Age en années : (Si <1an) : <u>5 mois</u>		Province/préfecture : <u>ERRACHIDIA</u>				
Sexe : Masculin : <u>/</u> / Féminin : <u>X</u> /		N° d'ordre Provincial : <u>03/2019 C/S : ERFOUD</u>				
Date d'admission à l'hôpital : <u>06/02/2019</u>		Secteur : <u>Sifa</u> Commune : <u>Sifa</u>				
Date de début de la maladie : <u>04/02/2019</u> Semaine : <u>6</u>		Localité : <u>Douar</u> Lieu : <u>U -SU- XR</u>				
Scolarisé : Oui <u>/</u> / Non <u>X</u> / si oui, nom de l'établissement :						
L'histoire médicale : <u>RAS</u>						
Le patient a-t-il été traité par des antibiotiques durant la semaine précédant la PL ? Oui <u>/</u> / Non <u>X</u> / NSP <u>/</u> /						
Le patient a-t-il reçu le vaccin contre la méningite ? Oui <u>/</u> / Non <u>X</u> / NSP <u>/</u> / Si Oui, date : <u>/ /</u> /						
Renseignements cliniques: Oui Non NSP Oui Non NSP						
Température >= 38°C		X 1 2 9			Raideur de la nuque	
Vomissement		X 1 2 9			Fontanelle bombée (<u>age</u> <1an)	
Pétéchie (purpura)		1 X 2 9			Convulsions	
Photophobie		1 X 2 9			Altération de la conscience	
Céphalées		1 2 X 9			Coma	
					X 1 2 9	
					1 X 2 9	
Diagnostic biologique :						
Fonction lombaire (PL)		Effectuée <u>/ X /</u> / Non effectuée <u>/ /</u> / Si effectuée, date : <u>/ 06/02 / 2019 /</u> /				
Aspect du LCR :		Clair <u>/ /</u> / Purulente <u>X /</u> / Hématique <u>/ /</u> / Autre :				
Coloration de Gram : Effectuée <u>X /</u> / Non effectuée <u>/ /</u> /		Résultat : + Diplocoque gram <u>neg</u> <u>/X/</u> - Bacille Gram <u>neg</u> <u>/ /</u> - Coccobacille Gram <u>neg</u> <u>/ /</u> - Diplocoque Gram <u>pos</u> <u>/ /</u> - Coccobacille Gram <u>pos</u> <u>/ /</u> - Pas d'organisme (négatif) <u>/ /</u> /				
Non effectuée <u>/ /</u> /		GB observés dans le gram ? Oui <u>X /</u> / Non <u>/ /</u> /				
Culture du LCR- Effectuée : Oui <u>X /</u> / Non <u>/ /</u> /		Résultat : N.meningitide <u>X /</u> / S.pneumoniae <u>/ /</u> Type B <u>U</u> <u>/ /</u> autre :				
Antigènes solubles – Effectués : <u>Ou X /</u> / Non <u>/ /</u> /		Résultat : <u>U</u> <u>/ /</u> <u>U</u> <u>/ /</u> W135 <u>X /</u> / S.pn / Type B <u>U</u> <u>/ /</u> autre :				
Hémoculture : – Effectuée : Oui <u>/ /</u> / Non <u>X /</u> /		Résultat : N.meningitide <u>/ /</u> / S.pneumoniae <u>/ /</u> <u>U</u> <u>/ /</u> autre :				
Cytologie et chimie		G.B (Ets/mm3)	P.N.N%	Lymphocytes %	G.R(Ets/mm3)	Protéines (g/l)
		21870	98	02	80	1,26
		Amp R <u>/</u> / S	Cefotaxime R <u>/</u> / S	Chloramph. R <u>NT</u> / S		
Antibiogramme non fait		Enx R <u>/</u> / S	Biotropique R <u>/</u> / S	ST (Bactrim) R <u>/</u> / S		
		Vacco R <u>/</u> / S	B-Ladamase <u>Ou / /</u> / Non <u>/ /</u> /	R <u>/</u> / S		
Prise en charge et Diagnostic à la sortie						
Le patient a-t-il été traité par des antibiotiques durant son hospitalisation ? Oui <u>X /</u> / Non <u>/ /</u> / NSP <u>/ /</u> /						
Si oui, quel ATB ? <u>Amp / /</u> / <u>Enx / /</u> / Céphalosporines <u>/ X /</u> / Chloramphénicol <u>/ /</u> / Autres :						
Date de sortie : <u>15/02/2019</u>		Diagnostic à la sortie : méningite purulente <u>X /</u> / méningite virale <u>/ /</u> / Encéphalite virale <u>/ /</u> / Méningo-encéphalite <u>/ /</u> / Autres :				
Etat final du patient : Guéri <u>X /</u> / / (Complications / / Décédé le :		Si complications : Convulsions après 48h répétés <u>/ /</u> / perte de l'ouïe <u>/ /</u> / Autres complications neurologiques :				
Mesures entreprises						
Existence de cas secondaires : Oui <u>/ /</u> / Non <u>X /</u> /		Enquête autour du cas : Effectuée <u>/ X /</u> / date : <u>07/02/2019</u> / Non effectuée <u>/ /</u> /				
Si oui, nombre de cas						
Nombre de personnes vaccinées : domicile 21 Ecole 00 Travail 00 Autre 02 Total <u>23</u>						
Nombre chimioprophylaxie : domicile 21 Ecole 00 Travail 00 Autre 02 Total <u>23</u>						
Date de déclaration : <u>07/02/2019</u>		Nom du médecin déclarant : Dr <u>Bouss Ezza</u>				
Classification du cas		MBP <u>/ /</u> / MNP <u>/ /</u> / MMC <u>X /</u> / Haemophilus <u>/ /</u> / Pneumo <u>/ /</u> / Lymphocytaire <u>/ /</u> / autre:...				
LE DELEGUE PROVINCIAL						

Annexe II : fiche d'exploitation

Fiche d'exploitation

Identité :

N :.....

Age :ans..... mois

Sexe : M F

Adresse de patient :

Vacciné contre la méningite Oui Non

Niveau socio-économique : Bas Moyen Elevé

Date de début de la maladie :...../...../.....

Date d'admission à l'hôpital : /...../....

ATCD méningite : Oui Non

Terrain : Oui Non

Type de terrain : Traumatisme crânien hémoglobinopathie déficit immunitaire
 VIH splénectomie otite mastoïdite

Contage tuberculeux : Oui Non

Autres : Porte d'entrée :

La Clinique

Motif de consultation :

Début : Brutal Progressif

Antibiothérapie préalable : Oui Non

Molécule :

Dose : ...mg/kg/J

Durée :J

Date : .../.../20...

Les symptômes

Céphalée photophobie vomissement convulsion
 Fièvre.....°C altération de conscience purpura Raideur méningée
 Fontanelle bombante coma

Les complications

Convulsions après 48h oui non
 Cécité oui non autres :.....

La biologie

Hémoculture : non faite faite Stérile positive
 Germe.....

PL	Aspect	Chimie					
		G.B (elmts/mm ³)	PNN %	Lymphocytes %	GR (elmts /mm ³)	Protéino rachie	Glycorachie g/l
1							
2							

Culture : non faite faite résultats :.....
 Antigènes solubles : non faite faite résultats :.....
 Coloration d Gram non faite faite résultats :.....

Antibiogramme

	Ampicilline	Erythromycine	Vancomycine	cefotaxine	Rifampicine	chloramph	ST(bactrim)
sensible							
résistant							

Si Hib : β lactamase+ β lactamase-

Si méningocoque : A B C W135 Y

Si PNO : Peni G : sensible sensibilité diminuée
résistant

C3G : sensible sensibilité diminuée
résistant

Sérotype PNO identifie : oui non lequel
:.....

NFS: Hb.....g/100ml, GB=...../ml,

Plaquettes=...../ml

CRP=.....

La prise en charge :

Antibiotique	Molécule	La dose en mg/kg/j	La durée	La voie
ATB 1ere intention				IV <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> Per <input type="checkbox"/> OS
ATB 2eme intention				IV <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> Per <input type="checkbox"/> OS

Diazépan

Phénobarbital

Valproate

Corticoïdes

Dose :..... mg/kg/J

durée :.....

Apport hydrique : restriction

normal

Autres :.....

Durée d'hospitalisation :.....J

Guérison sans séquelles

Guérison avec séquelles neurologiques mineures

.....

Guérison avec séquelles neurologiques majeures :

Hydrocephalie épilepsie cécité Surdité déficit
moteur troubles de comportement Handicap majeur

Autres :.....

Décès

Cause.....

Cas secondaires : Oui Non Si oui, nombre de cas

Nombre de personnes vaccinées : domicile Ecole.... Travail Autre....

Total :....

Nombre chimioprophylaxie : domicile Ecole.... Travail.... Autre....

Total :....

Diagnostic à la sortie :


MBP MMP MMC Haemophilus Pneumo Lymphocytaire

autre:...

Commentaires :

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Annexe III : Programme national de vaccination

ROYAUME DU MAROC Ministère de la Santé Direction de la Population				المملكة المغربية +ⵍⵎⴰⵔⴰⵏⵉⵏⵉⵢⵏⵉ وزارة الصحة +ⵍⵎⴰⵔⴰⵏⵉⵏⵉⵢⵏⵉ مديرية السكان +ⵍⵎⴰⵔⴰⵏⵉⵏⵉⵢⵏⵉ					
Programme National d'Immunisation Nouveau Calendrier de vaccination Vaccinations recommandées chez les enfants de moins de 5 ans									
Age / Antigènes	Naissance	Durant le premier mois	2 Mois	3 Mois	4 Mois	9 Mois	12 Mois	18 Mois	5 ans
Vaccin contre l'hépatite B (HB)	HB1n (24h) administrée à la maison d'accouchement ou maternité hospitalière ou clinique privée.								
	Dose non administrée durant les 24 heures	Dose 1							
Vaccin anti BCG (tuberculose)		Dose 1							
Vaccin anti Polio Oral		Dose 0	Dose 1	Dose 2	Dose 3			Dose 4	Dose 5
Vaccin anti Pneumococque			Dose 1		Dose 2		Dose 3		
Vaccin anti Rotavirus (Série de 3 doses)			Dose 1	Dose 2	Dose 3				
Vaccin anti DTC-Hib-HB (Vaccin Pentavalent)			Dose 1	Dose 2	Dose 3				
VPI*					Dose 1				
Vaccin combiné RR						Dose 1		Dose 2	
Vaccin anti DTC								Rappel 1	Rappel 2

*VPI: Vaccin Anti poliomyélique Inactive, sera utilisée à partir de la deuxième moitié de 2015.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] OMS, « Meningococcal meningitis ». <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>.
- [2] J.-P. Stahl, « Méningites aiguës », *J. Eur. Urgences Réanimation*, vol. 24, n° 4, p. 207-220, déc. 2012.
- [3] Dr. Ananya Mandal, « History of Meningitis », *News-Medical.net*, nov. 2009. .
- [4] A. Spiegel, A. Moren, F. Varaine, D. Baudon, et M. Rey, « Aspects épidémiologiques et contrôle des épidémies de méningite à méningocoque en Afrique », *Cah. Détudes Rech. Francoph. Santé*, vol. 4, n° 3, p. 231-236, mai 1994.
- [5] Ministère de la Santé, Maroc, *Guide de la lutte contre les méningites bactériennes communautaires, Juin 2010. .*
- [6] P.-Y. Norval, B. Meslet, et B. Bouchet, « Épidémie de méningite à Bongor, Tchad, 1988-1989 », *Cah. Détudes Rech. Francoph. Santé*, vol. 2, n° 2, p. 99-105, mars 1992.
- [7] « Vaccin anti-pneumococcique 13-valent », *Doctinews / magazine professionnel d'informations médicale*, 2010. <https://www.doctinews.com/index.php/archives/45-doctinews/univers-pharma-/354-vaccin-anti-pneumococcique-13-valent>.
- [8] P. Domingo, V. Pomar, A. Mauri, et N. Barquet, « Standing on the shoulders of giants: two centuries of struggle against meningococcal disease », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 19, n° 8, p. e284-e294, août 2019.
- [9] K. L. Tyler, « Chapter 28 A history of bacterial meningitis », in *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 95, M. J. Aminoff, F. Boller, et D. F. Swaab, Éd. Elsevier, 2009, p. 417-433.
- [10] F. Marc LaForce, N. Ravenscroft, M. Djingarey, et S. Viviani, « Epidemic meningitis due to Group A Neisseria meningitidis in the African meningitis belt: A persistent problem with an imminent solution », *Vaccine*, vol. 27, p. B13-B19, juin 2009.
- [11] M.-K. Taha *et al.*, « Neisseria meningitidis Serogroups W135 and A Were Equally Prevalent among Meningitis Cases Occurring at the End of the 2001 Epidemics in Burkina Faso and Niger », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 40, n° 3, p. 1083-1084, mars 2002.
- [12] OMS, « Emergence de la méningococcie W135 Rapport d'une consultation de l'OMS Genève, 17-18 septembre 2001 ». .

- [13] ministère de sante au Maroc, « Bulletin épidémiologique au cours de 1er trimestre 1990 ». 1990.
- [14] OMS, « Control of epidemic meningococcal disease. WHO practical guidelines. 2nd edition World Health Organization Emerging and other Communicable Diseases, Surveillance and Control WHO/EMC/BAC/98.3 ». .
- [15] Y. OUHDAN, « Monographie Régionale de Drâa–Tafilalet 2016 », *Site de la Direction régionale de Drâa–Tafilalet*. .
- [16] OMS, « World Health Organization Control of epidemic meningococcal disease. WHO practical guidelines. 2nd edition WHO/EMC/BAC/98.3 ». .
- [17] « Le rôle des élus au sein des communes du Maroc : vers une gouvernance locale plus proche des citoyens », *Réseau pour le développement économique local en Afrique*, juin 07, 2020. .
- [18] S. Mousannif, L, Louzi« Epidémiologie des méningites à Marrakech. Etude rétrospective sur 2010. », Thesis, 2011.
- [19] F. H. Netter, J. T. Hansen, et P. Kamina, *Atlas d'anatomie humaine*. Issy–les–Moulineaux: Elsevier Masson, 2011.
- [20] M. Weisfelt, D. van de Beek, L. Spanjaard, J. B. Reitsma, et J. de Gans, « Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series », *Lancet Neurol.*, vol. 5, n° 2, p. 123-129, févr. 2006.
- [21] X. Sáez–Llorens, O. Ramilo, M. M. Mustafa, J. Mertsold, et G. H. McCracken, « Molecular pathophysiology of bacterial meningitis: Current concepts and therapeutic implications », *J. Pediatr.*, vol. 116, n° 5, p. 671-684, mai 1990.
- [22] A. S. Diarra, « Étude comparative de la PCR classique et de la PCR en temps réel dans le diagnostic des méningites dues à *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* de type b », 2014.
- [23] S. L. Leib et M. G. Täuber, « PATHOGENESIS OF BACTERIAL MENINGITIS », *Infect. Dis. Clin. North Am.*, vol. 13, n° 3, p. 527-548, sept. 1999, doi: 10.1016/S0891–5520(05)70093–3.
- [24] G. Lyon et P. Evrard, *Neuropédiatrie*. Paris: Masson, 2000.

- [25] B. R. Nathan et W. M. Scheld, « New advances in the pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis », *Curr. Infect. Dis. Rep.*, vol. 2, n° 4, p. 332-336, juill. 2000, doi: 10.1007/s11908-000-0012-1.
- [26] R. López, E. García, P. García, et J. L. García, « The Pneumococcal Cell Wall Degrading Enzymes: A Modular Design to Create New Lysins? », *Microb. Drug Resist.*, vol. 3, n° 2, p. 199-211, janv. 1997, doi: 10.1089/mdr.1997.3.199.
- [27] R. Medzhitov, « CpG DNA: security code for host defense », *Nat. Immunol.*, vol. 2, n° 1, Art. n° 1, janv. 2001, doi: 10.1038/83121.
- [28] Hermann Wagner, « Toll meets bacterial CpG-DNA; Immunity, Vol. 14, 499-502, May, 2001, Copyright ©2001 by Cell Press », 2001.
- [29] P. Hw et S. Wm, « Brain injury in bacterial meningitis: therapeutic implications. », *Curr. Opin. Neurol.*, vol. 10, n° 3, p. 254-259, juin 1997, doi: 10.1097/00019052-199706000-00015.
- [30] Koedel, U., W.M. Scheld, and H.W. Pfister, « Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. Lancet Infect Dis, 2002. 2(12): p.721-36. » <https://www.researchweb.org/is/vgregion/ansokan/8149>.
- [31] J. S. Braun *et al.*, « Apoptosis-Inducing Factor Mediates Microglial and Neuronal Apoptosis Caused by Pneumococcus », *J. Infect. Dis.*, vol. 184, n° 10, p. 1300-1309, nov. 2001, doi: 10.1086/324013.
- [32] M. Weisfelt, D. van de Beek, L. Spanjaard, J. B. Reitsma, et J. de Gans, « Clinical features, complications, and outcome in adults with pneumococcal meningitis: a prospective case series », *Lancet Neurol.*, vol. 5, n° 2, p. 123-129, févr. 2006.
- [33] S. D. Karou *et al.*, « Epidemiology and antibiotic resistance of bacterial meningitis in Dapaong, northern Togo », *Asian Pac. J. Trop. Med.*, vol. 5, n° 11, p. 848-852, nov. 2012.
- [34] E. Varon, « Actualisation de l'épidémiologie des méningites bactériennes aiguës chez l'adulte en France », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 39, n° 7, p. 432-444, juill. 2009.
- [35] E. Bingen *et al.*, « Bacterial Meningitis in Children: A French Prospective Study », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 41, n° 7, p. 1059-1063, oct. 2005.

- [36] EL Amrani K1, El Hafidi N2, Barkia A1, Jroundi I et 3, « PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET FACTEURS PRONOSTIQUES DES MENINGITES BACTERIENNES CHEZ DES ENFANTS ADMIS A L´HOPITAL D´ENFANTS DE RABAT, MAROC ». .
- [37] B. Camara *et al.*, « La méningite purulente en milieu hospitalier pédiatrique à Dakar (Sénégal) », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 33, n° 8, p. 422-426, août 2003.
- [38] B. Sultan, « Influence du climat sur la survenue des épidémies de méningite en Afrique de l'ouest », *médecine/sciences*, vol. 21, n° 5, Art. n° 5, mai 2005.
- [39] C. Levy, F. de La Rocque, et R. Cohen, « Actualisation de l'épidémiologie des méningites bactériennes de l'enfant en France », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 39, n° 7, p. 419-431, juill. 2009.
- [40] Mr.MEGHRAOUI, « Les méningites bactériennes au service de pédiatrie du CHU Mohammed VI ». avr. 02, 2018.
- [41]. M Malki S. M., « Les méningites purulentes du nourrisson et de l'enfant (à propos de 49 cas) Thèse Doctorat Médecine ». Fès ; , n° 70,187 pages 2008.
- [42] N. Amenzoui1 et , I. Chtioui, M. Bouskraoui2, « Observatoire national des méningites bactériennes confirmées au Maroc ». mars 27, 2015.
- [43] SOMIPEV, « Les méningites bactériennes de l'enfant au Maroc, Résultats de l'observatoire national des méningites 2012-2018 ». 2018.
- [44] Mr. Zoubair SKALLI, « PROFIL DES MENINGITES DANS LA CLINIQUE MEDICALE : a propos de 150 cas ». 2009.
- [45] E. Varon, « Actualisation de l'épidémiologie des méningites bactériennes aiguës chez l'adulte en France », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 39, n° 7, p. 432-444, juill. 2009.
- [46] M. W. Bijlsma *et al.*, « Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 16, n° 3, p. 339-347, mars 2016.
- [47] Nourddine ELMAKRINI, « Méningites infectieuses communautaires Profil microbiologique et épidémiologique A l'Hôpital Militaire Moulay Ismaïl de Meknès De 2011 à 2013. POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE ». 2014.

- [48] Y. Barach, « LA PRISE EN CHARGE DES MENINGITES AU NIVEAU DES URGENCES CHU HASSAN II FES (A propos de 15 cas), POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE ». 2014.
- [49] K. S. Kim, « Acute bacterial meningitis in infants and children », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 10, n° 1, p. 32-42, janv. 2010.
- [50] ASPECTS EPIDEMIO- CLINIQUES, THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS M. Abdourhamane Amadou, « ASPECTS EPIDEMIO- CLINIQUES, THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS DE LA MENINGITE BACTERIENNE DE L'ENFANT AGE DE MOINS DE 5 ANS. » 2020.
- [51] K. El Fakiri, M. Bourrous, C. Dikko, N. Rada, G. Draiss, et M. Bouskraoui, « Les méningites du nourrisson et de l'enfant au centre hospitalier universitaire de Marrakech : expérience d'une unité pédiatrique marocaine », *J. Pédiatrie Puériculture*, vol. 29, n° 5, p. 237-243, oct. 2016.
- [52] « Vaccin anti-pneumococcique 13-valent », *Doctinews / magazine professionnel d'informations médicale*, déc. 04, 2010.
<https://www.doctinews.com/index.php/archives/45-univers-pharma-/354-vaccin-anti-pneumococcique-13-valent>.
- [53] C. Bertholom, « Prise en charge des méningites bactériennes : recommandations 2019 », *Option/Bio*, vol. 31, n° 609, p. 15-17, janv. 2020.
- [54] L. A. Hicks *et al.*, « Incidence of Pneumococcal Disease Due to Non-Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV7) Serotypes in the United States during the Era of Widespread PCV7 Vaccination, 1998-2004 », *J. Infect. Dis.*, vol. 196, n° 9, p. 1346-1354, nov. 2007.
- [55] MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE, « INSTRUCTION N° DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque ». 2018.
- [56] WHO, « Vaincre la méningite à l'horizon 2030 Une feuille de route mondiale ». juin 26, 2019.
- [57] K. El Kadioui El Idrissi, « La meningite a meningocoque: Etude epidemiologique Au MAROC ,2004-2007 », Thesis, 2008.

- [58] World Health Organization, *Memento de soins hospitaliers pédiatriques: prise en charge des affections courantes de l'enfance*. World Health Organization, 2015.
- [59] H. P. Garges *et al.*, « Neonatal Meningitis: What Is the Correlation Among Cerebrospinal Fluid Cultures, Blood Cultures, and Cerebrospinal Fluid Parameters? », *Pediatrics*, vol. 117, n° 4, p. 1094-1100, avr. 2006.
- [60] M. L. Durand *et al.*, « Acute Bacterial Meningitis in Adults – A Review of 493 Episodes », *N. Engl. J. Med.*, vol. 328, n° 1, p. 21-28, janv. 1993.
- [61] B. Roca, N. Tornador, et E. Tornador, « Presentation and outcome of tuberculous meningitis in adults in the province of Castellon, Spain: a retrospective study », *Epidemiol. Infect.*, vol. 136, n° 11, p. 1455-1462, nov. 2008.
- [62] « Meningitis Dipstick Rapid Test: Evaluating Diagnostic Performance during an Urban *Neisseria meningitidis* Serogroup A Outbreak, Burkina Faso, 2007 » . .
- [63] *Bactériologie médicale: techniques usuelles*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson, 2011.
- [64] Société française de microbiologie *et al.*, *Rémic: référentiel en microbiologie médicale*. 2017.
- [65] F. Denis, M. C. Ploy, et C. Martin, « Apport des données microbiologiques dans le diagnostic étiologique bactérien des méningites purulentes », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 26, p. 1060-1067, déc. 1996.
- [66] D. A. Seehusen, M. Reeves, et D. Fomin, « Cerebrospinal Fluid Analysis », *Am. Fam. Physician*, vol. 68, n° 6, p. 1103-1108, sept. 2003.
- [67] E. Carbonnelle, « Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 39, n° 7, p. 581-605, juill. 2009.
- [68] Mr Adama Sounkalo DIARRA, « Étude comparative de la PCR classique et de la PCR en temps réel dans le diagnostic des méningites dues à *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* de type b . / Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie ». 2013.

- [69] L. J. L. Scolea et D. Dryja, « Quantitation of bacteria in cerebrospinal fluid and blood of children with meningitis and its diagnostic significance. », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 19, n° 2, p. 187-190, févr. 1984.
- [70] B. A. Lauer, L. B. Reller, et S. Mirrett, « Comparison of acridine orange and Gram stains for detection of microorganisms in cerebrospinal fluid and other clinical specimens. », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 14, n° 2, p. 201-205, août 1981.
- [71] F. Denis, M.-C. Ploy, C. Martin, et V. Cattoir, *Bactériologie médicale: techniques usuelles*. 2016.
- [72] « Recommandations pratiques pour la prise en charge des méningites bactériennes aiguës de l'enfant au Maroc – SOMIPEV », 2014. .
- [73] F. Dubos, « Stratégie de prise en charge (diagnostic, surveillance, suivi) d'une méningite présumée bactérienne de l'enfant », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 39, n° 7, p. 615-628, juill. 2009, doi: 10.1016/j.medmal.2009.02.021.
- [74] J.-L. Sarrazin, F. Bonneville, et G. Martin-Blondel, « Infections cérébrales », *J. Radiol. Diagn. Interv.*, vol. 93, n° 6, p. 503-520, juin 2012, doi: 10.1016/j.jradio.2012.03.003.
- [75] MG. RACHID, « Infections du système nerveux au service de neurologie au Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech ». 2014.
- [76] Yousra LANDA, « Épidémiologie de la tuberculose de l'enfant à l'hôpital d'enfant entre 2008 et 2013: POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE ». 2015.
- [77] E. Masson, « Méningite tuberculeuse confirmée : à propos de 52 cas », *EM-Consulte*, 2017. .
- [78] LEVY Michaël, « Impact de la corticothérapie dans les infections invasives à *Neisseria meningitidis* Thèse de doctorat d'infectiologie et de microbiologie ». 2018.
- [79] YOUSOUF KEITA, « MENINGITES BACTERIENNES CHEZ LES ENFANTS AGES DE 0 A 15 ANS HOSPITALISES DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE DU CHU-GABRIEL TOURE DE JANVIER A DECEMBRE 2008 ». 2011.

