



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

Année 2022

Thèse N° 127

# Aspect épidémiologique, clinique, évolutif et préventif des méningites à Haemophilus à Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/04/2022

PAR

**Mme. Assiya LEMKHOUEM**

Née le 20 octobre 1994 à SAFI

Médecin Interne du CHU Mohamed VI de Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Méningite - Haemophilus influenzae - Vaccin

JURY

M.	<b>M. BOUSKRAOUI</b> Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
M.	<b>N. RADA</b> Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
Mme.	<b>N. SORAA</b> Professeur de Microbiologie - Virologie	} JUGES
M.	<b>M. BOURROUS</b> Professeur de Pédiatrie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فَدَلَّاهُمْ عَلَى صِرَاطٍ مُسْتَقِيمٍ  
وَالَّذِينَ آمَنُوا وَعَمِلُوا الصَّالِحَاتِ  
سَنَجْزِيهِمْ أَجْرَهُمْ أَكْبَرَ الَّذِي  
كَانُوا يَعْمَلُونَ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



# Serment d'Hippocrate



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

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.*

*La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

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

*Les médecins seront mes frères.*

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

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

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

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie

AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie



BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale

GANOUNI Najat			
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie-virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie-

			réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie

BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiya	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAIHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAIJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie

ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation

CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUITA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

LISTE ARRETEE LE 03/03/2022



*DEDICACES*





رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ  
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ  
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ  
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ



*A ma très chère Oumí Lalla Touríya Bahíj*

*Mon paradis et ma vie. Merveilleuse Oumí, j'espère être à la hauteur de tes espérances. Tellement fière et contente de réaliser une partie de ce que tu as tant espéré et attendu de moi. Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur l'ampleur de l'amour, l'attachement, l'admiration et la reconnaissance que j'éprouve pour toi. Tu étais pour moi le grand symbole d'amour et de dévouement. Tes sacrifices et tes efforts sans limites, furent pour moi un constant encouragement. Seul Dieu tout puissant pourra te récompenser. Qu'Allah te garde et t'accorde une longue vie afin que je puisse à mon tour combler.*

*Je T'aime Oumí Chérie.*

*A mon très cher Abí Sídí Mohammed LemkhouDEM*

*Mon homme, mon premier amour et mon idole. Tu étais toujours là à me protéger et à me soutenir pour atteindre mon but. Tu as fait de moi ce que je suis. Tu resteras toujours l'exemplaire à mes yeux. Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à ton égard. J'espère de tout cœur être à la hauteur de tes attentes. Puisse cette thèse symboliser le fruit de ces longues années de sacrifices consentis pour mes études et mon éducation. Je te dédie ce travail pour exprimer mon amour et mon attachement indéfectible.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, te protège et t'accorde meilleure santé et longue vie.*

*Je t'aime très cher Abí.*

### *A ma nounou Mama Rabíaa*

*Ma Super Nounou, Mille Merci ; Pour m'avoir bercé dans tes bras, Pour m'avoir consolé quand j'avais du chagrin. Pour m'avoir tant fait rire. De m'avoir appris à partager.*

*Pour ta gentillesse et ton sourire au quotidien. Pour ton regard bienveillant. Pour m'avoir encouragé à chaque pas. Pour toutes ces jolies choses que tu m'as apprises.*

*Et Pour m'avoir aidé à grandir.*

*Je t'aime.*

### *A mon mari chéri Dr Zakaría Ztatí*

*Tu es mon soleil lumineux, tu étais toujours là à m'encourager, me soutenir et me réconforté.*

*Tu étais toujours attentionné et compréhensif.*

*On a vécu tous ensemble ce parcours et nous sommes actuellement au départ d'une nouvelle aventure pleine d'amour et de bonheur Inchallah.*

*A ce que nous représentons l'un pour l'autre, ce que nous avons construit et continuerons à construire ensemble.*

*Que ce modeste travail soit l'expression de mon estime, de mon admiration et de mon amour pour toi.*

*Que dieu tout puissant nous garde à jamais réunis et qu'il t'accorde du bonheur, de la santé et de la réussite.*

*Je t'aime*

*A mon très cher frère Khalid et son épouse Ouidad*

*A mon frère très cher Oualid et son épouse Imane*

*A mon frère très cher Hamza et son épouse Amina*

*Nul ne peut nier ma fierté d'être votre petite sœur gâtée.*

*Mille Merci pour votre affection, votre aide et votre soutien  
marquants tous les stades de ma vie.*

*Vous avez fait part dans l'éducation et la formation de cette  
personne forte et enthousiaste.*

*Toujours attentionnés même aux petits détails pour assurer  
mon épanouissement.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde  
affection et de mon attachement.*

*Je prie Dieu pour nous garder à jamais unies, et qu'il vous  
comble de bonheur et de réussite.*

*A mon neveu : Mohammed Ali*

*A mes nièces : Lina, Haniya, Fatimaezzahra, et Rahmah*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour.*

*A mon cher grand père Sidi Omar LemkhouDEM*

*Veillez Trouvez ici les expressions de mon respect et de mon  
affection inaltérable.*

*Puisse Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé et  
longue vie.*

*A la mémoire de mes Grands parents*

*Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis*

*A mon Adorable Salma Lemkhoudem*

*A ma meilleure doctoresse.*

*Tous les mots ne suffiront pas pour exprimer ma gratitude pour tes encouragements, ton soutien et ta présence à mes côtés aux moments difficiles.*

*Je t'aimerais comme la première fois que je t'ai prise dans mes bras.*

*A ma très chère amie Siham Mellouk*

*Aucun mot ne saurait t'exprimer à quel point je suis honorée de t'avoir à mes côtés.*

*Tu es la sœur que la vie m'a offerte.*

*On a passé toutes ces années ensemble, à partager nos moments de joie et à surmonter tout le pire vécu.*

*Merci pour ta patience, ta compréhension, tes encouragements et surtout tes conseils et soutien permanent.*

*Tu es une bénédiction divine.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour envers toi.*

*A toutes les familles Lemkhoudem et Bahij*

*Pour votre soutien et vos encouragements.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.*

*Que Dieu le tout puissant, vous protège et vous garde.*

*A mes cousins et cousines :*

*Mes Amis d'enfance.*

*Merci pour les moments de joies et de folies partagés ensemble.*

*J'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon affection.*

*Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.*

*Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

*A ma belle-mère*

*En témoignage de mon amour et mon profond respect.*

*Que ce modeste travail soit pour vous un témoignage de considération et mon grand amour.*

*Que Dieu vous garde et vous procure santé et longue vie.*

*A mon beau-frère Sí mohamed et son épouse Jí hane  
Hakam,*

*A mon beau-frère Hamza*

*A mes belles-sœurs : Fatímazahra et son époux et leur  
petite,*

*Hajar et son époux,*

*Puisse ce travail témoigner de ma profonde affection et ma  
sincère estime.*

*A mes Très chères copines : Meryem Rabbani, Soukaína  
Lahsik, Mouna Lakhdar*

*La vie est trop courte pour la vivre sérieusement.*

*Merci pour votre présence, pour nos éclats de rire, pour nos  
moments de joies.*

*Je vous admire, je ne regretterai guère notre amitié.*

*J'espère que nos chemins se rencontrent encore une fois.*

*Je vous souhaite tout le bonheur et le succès.*

*Je vous aime*

*A mes doctresses de CCI Power*

*Salma Nafidi, Najat Bouhdoud, Imane Katif, Siham Sbíhi  
et Asma Amarai*

*Mes amies avec qui j'ai passé tant de bons moments.*

*Je vous souhaite tout le bonheur du monde.*

*A mes amies : Sana Neham, Imane Chadbellah, Samia Kabbaj, Nidae Mimouni, Yasmína Yassine, Fatíma Arabi, Saloua Hazmiri, Yasmína Hadoui*

*A ma 2e famille, la 19e Promotion des Internes de Marrakech :*

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

*Nous sommes et nous resterons la meilleure promotion de tous les temps.*

*Aux jeunes de la 20e promotion des internes de Marrakech*

*A l'équipe de CCI du CHU Med VI de Marrakech*

*A l'équipe de la Réanimation médicale du CHU Med VI de Marrakech*

*A l'équipe de la néphrologie du CHU Med VI de Marrakech*

*Au staff médical et paramédical du service de pédiatrie A du CHU Mohammed VI de Marrakech*



*REMERCIEMENTS*





*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE Monsieur  
PROFESSEUR M Bouskraoui Professeur de l'Enseignement  
supérieur et chef de service de Pédiatrie Au CHU MOHAMED  
VI de Marrakech*

*Je suis très honorée de vous avoir comme président du jury de  
ma thèse. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi  
que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le  
respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de  
rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Et une  
pierre angulaire dans la recherche médicale et l'évolution de la  
science. Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail  
l'expression de notre haute considération, de notre sincère  
reconnaissance et de notre profond respect.*

*A notre maître et rapporteur de thèse Monsieur N. Rada  
Professeur de l'enseignement supérieur de Pédiatrie au CHU  
MOHAMED VI de Marrakech*

*Je vous remercie de m'avoir confié ce travail, votre sérieux,  
votre sympathie, votre modestie, votre honnêteté, et toutes vos  
qualités humaines m'ont profondément marquées, et seront  
toujours pour moi un modèle et un exemple lors de l'exercice de  
ma profession.*

*Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles. Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidée avec rigueur et bienveillance.*

*A notre maître et juge Mme N. SORAA Professeur de l'enseignement supérieur de Microbiologie - Virologie et chef de service de Microbiologie du CHU Mohamed VI de Marrakech*

*Vous avez fait preuve d'une grande compréhension et d'une grande disponibilité. Je suis très reconnaissante de la gentillesse et l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Recevez chère Maître l'expression de mon profond respect et l'assurance de ma grande admiration.*

*A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : PROFESSEUR M.  
BOURROUS, PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR de Pédiatrie et chef de service des urgences  
pédiatrique au CHU MARRAKECH*

*Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.*

*Votre parcours professionnel et vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une grande admiration.*

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre profond respect ainsi que notre sincère gratitude.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre reconnaissance et notre très haute considération.*



# *ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations

AC	:	Anticorps
AG	:	Antigène
ATB	:	Antibiotiques
BGN	:	Bacille gram négatif
C3G	:	Céphalosporines 3 <sup>e</sup> génération
CBGN	:	coco bacilles gram négatif
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
CO2	:	Dioxyde de carbone
CRP	:	Protéine C réactive
DTaP	:	<i>Diphtheria–Tetanus–antigen Pertussis</i>
DTwP	:	<i>Diphtheria–Tetanus– wholecellinactivated Pertussis</i>
ED	:	Examen direct
GR	:	Globules rouges
Hib	:	Haemophilus influenzae type b
IGM	:	Immunoglobulines type M
IGG	:	Immunoglobulines type G
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
LCR	:	Liquide céphalorachidien
MB	:	Méningites bactériennes
OMP	:	Membrane externe <i>Méningococcique</i>
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
PCR	:	Polymérase chaine réactive
PL	:	Ponction lombaire

<b>PNN</b>	:	Polynucléaire neutrophiles
<b>PRP</b>	:	Polyribosyl-ribitol phosphate
<b>SOMIPEV</b>	:	Société Marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie
<b>TDM</b>	:	Tomodensitométrie
<b>TT</b>	:	Toxine tétanique



# *PLAN*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>METHODOLOGIE</b>	<b>03</b>
<b>I. Patients</b>	<b>04</b>
<b>II. Méthodes</b>	<b>04</b>
1. Collecte de données	04
2. Examen du liquide céphalorachidien	04
<b>RESULTATS</b>	<b>06</b>
<b>III. Profil épidémiologique</b>	<b>07</b>
1. Fréquence selon les années	07
2. Répartition des cas selon l'âge, le sexe et le niveau socio-économique.	07
3. Statut vaccinal anti- <i>Hi b</i>	09
4. Antécédents	10
<b>IV. Profil clinique</b>	<b>11</b>
1. Motif de consultation	11
2. Mode de début	11
3. Antibiothérapie préalable	12
4. Examen clinique	12
<b>V. Profil biologique</b>	<b>15</b>
1. Analyse du liquide céphalorachidien	15
2. Profil bactériologique	17
3. Hémoculture	19
4. CRP	19
5. Numération de la formule sanguine	19
<b>VI. Imagerie cérébrale</b>	<b>20</b>



<b>VII. Profil thérapeutique</b>	<b>21</b>
1. Antibiothérapie	21
2. Mesures adjuvants	22
<b>VIII. Profil évolutif</b>	<b>22</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>23</b>
<b>I. Rappel physiopathologique</b>	<b>24</b>
<b>II. Profil épidémiologique</b>	<b>34</b>
<b>III. Profil clinique</b>	<b>40</b>
<b>IV. Profil biologique</b>	<b>41</b>
<b>V. Profil thérapeutique</b>	<b>44</b>
<b>VI. Profil évolutif</b>	<b>45</b>
<b>VII. Hypothèses de la réémergence des méningites à <i>H/</i></b>	<b>46</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>49</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>51</b>
<b>RESUMES</b>	<b>55</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>60</b>



*INTRODUCTION*



L'*Haemophilus influenzae* est un coccobacille gram négatif, à l'origine de diverses maladies, allant de l'otite moyenne et la sinusite aux maladies invasives telles que la méningite, la pneumonie et la bactériémie.(1)

Parmi les 6 sérotypes connus de l'*Haemophilus influenzae* (a - f), le sérotype b (*Hi b*) représentait 95% de toutes les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* à l'ère pré-vaccinale. La méningite à *Hi b* était la plus fréquente des méningites des enfants moins de 5ans avec plus de 85% des cas survenant chez les enfants moins de 2ans.(2)

L'incidence annuelle mondiale des méningites à *Haemophilus influenzae* était de 57 pour 100000 habitants pour les enfants de 0 - 4 ans et que près de 386000 décès par an, avant la généralisation de la vaccination anti - *Hi b* par l'OMS. Ainsi la vaccination reste le seul moyen de santé publique pour prévenir des cas graves dus à l'*Hi b*.(3)

La vaccination anti-*Hib* fait partie actuellement des programmes nationaux de vaccination dans plus de 90 pays appartenant à toutes les régions du monde. Ce qui a induit une nette diminution de l'incidence voir la disparition des maladies graves dues à ce germe (4).

Le vaccin anti-*Hib*, a été généralisé au Maroc en janvier 2007. Adoptant le schéma vaccinal qui est de 3 doses primaires ; 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> mois sans dose de rappel (schéma de 3 + 0), ce qui a connu un effondrement spectaculaire des maladies graves dues à ce germe. Et en moins de 3 ans seulement cette vaccination a eu un impact non négligeable sur la situation épidémiologique des cas de méningite à *Haemophilus influenzae* (5).

- Les objectifs visés par ce travail sont comme suit :
  - Analyser le profil épidémiologique des méningites à *Haemophilus influenzae* ainsi que leur profil clinique, para clinique, thérapeutique et évolutif aux services de pédiatries du CHU Mohamed VI de Marrakech.
  - Evaluer l'impact du schéma vaccinal actuel contre l'*Haemophilus influenzae b* sur les caractéristiques épidémiologiques des méningites dues à ce germe.



*METHODOLOGIE*



## **I. Patients**

Notre étude est descriptive rétrospective. Ayant portée sur 24 cas de méningites bactériennes à *Haemophilus influenzae*, colligés sur 11 ans, entre le 1er Janvier 2010 et le 31 Décembre 2021, au service de pédiatrie A de l'hôpital mère-enfant MOHAMED VI de Marrakech.

Nous avons retenu les cas de méningites bactériennes à *Haemophilus influenzae* dont le diagnostic est confirmé sur les données bactériologiques.

Nous avons inclus toutes les méningites à *Haemophilus influenzae*, chez les enfants âgés de 1 mois à 15ans confirmées par culture ou PCR. Admis au service de pédiatrie A au CHU Mohamed VI durant la période située entre 2010 à 2021.

## **II. Méthodes**

### **1. Collecte des données**

Nous avons procédé à une analyse descriptive rétrospective des dossiers des patients à partir des archives du service de la pédiatrie A. La collecte des données a été faite par le biais d'une fiche d'exploitation informatisée préétablie (Annexe I) s'intéressant aux données épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutives.

Elles ont été analysées à l'aide du logiciel tableur grapheur et de statistique EXCEL dans sa version 2016.

### **2. Examen du liquide céphalorachidien**

Une ponction lombaire a été réalisée pour tous les patients de notre étude, et le liquide céphalorachidien a été recueilli dans trois tubes destinés à l'étude chimique, cytotactériologique et biologie moléculaire.

L'aspect macroscopique du LCR a été noté et les analyses suivantes ont été réalisées : examen direct après coloration au Gram, numération des leucocytes et des hématies, dosage de

la protéinorachie et de la glycorachie, mise en culture, et antibiogramme lorsque le germe était retrouvé dans la culture.

Lorsque l'*Haemophilus influenzae* était isolé à la culture, une mesure de sa sensibilité vis-à-vis la pénicilline et des céphalosporines de 3ème génération a été réalisée.

L'étude des sérotypes de l'*Haemophilus influenzae* a été effectuée pour certains patients de notre série.

Notre travail est réalisé en collaboration avec l'équipe du laboratoire de microbiologie du CHU ARRABI dirigé par professeur N. Sora.

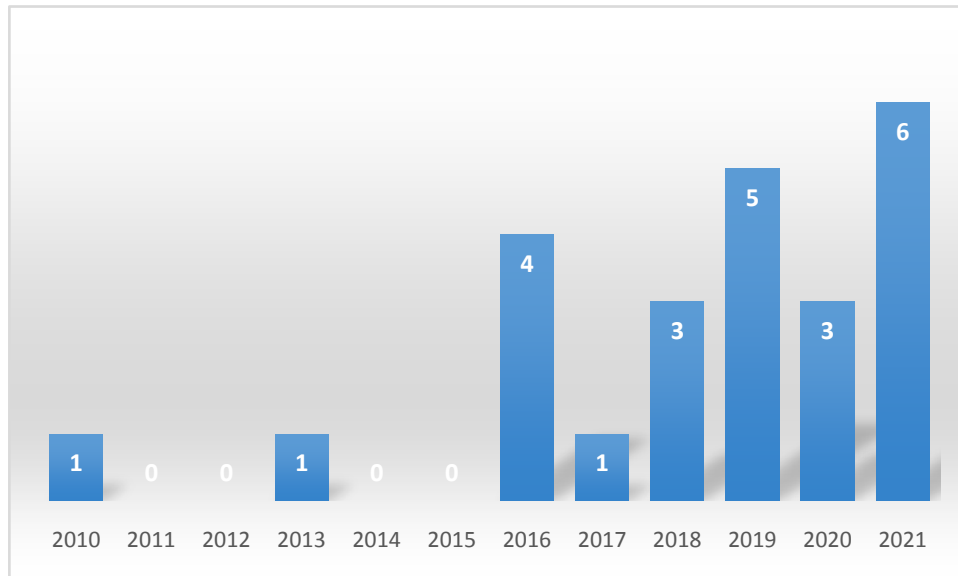


*RESULTATS*



## I. Profil épidémiologique

### 1. Fréquence selon les années



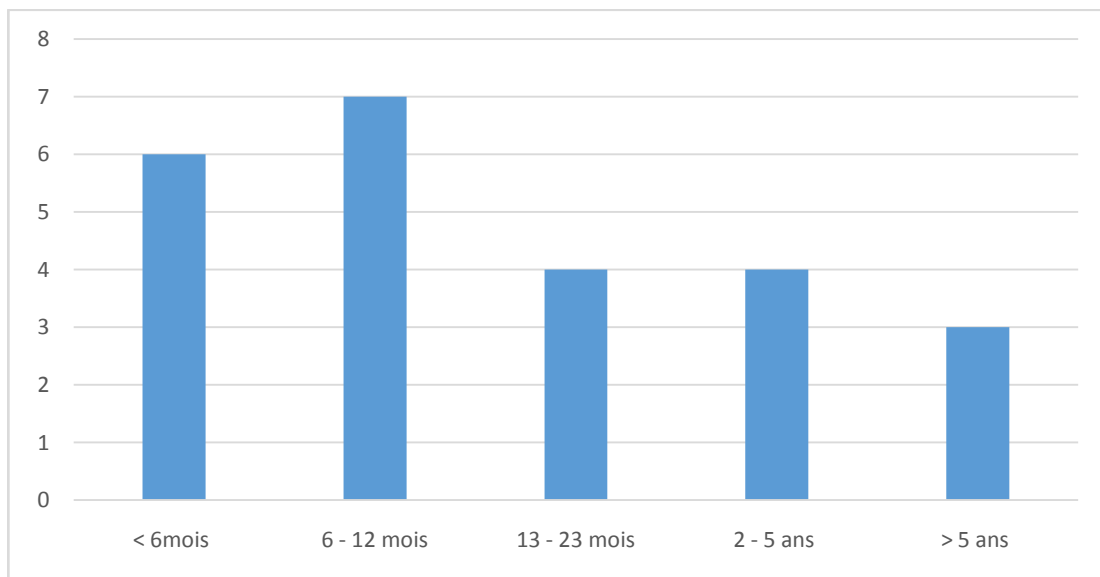
**Figure 1 : Evolution des méningites à HI selon les années**

## 2. Répartition des cas selon l'âge, le sexe et le niveau socio-économique

### 2.1 Répartition selon l'âge

L'âge moyen de nos patients était de 26 mois (2ans et 2 mois), avec des extrêmes entre 1 mois et 14 ans.

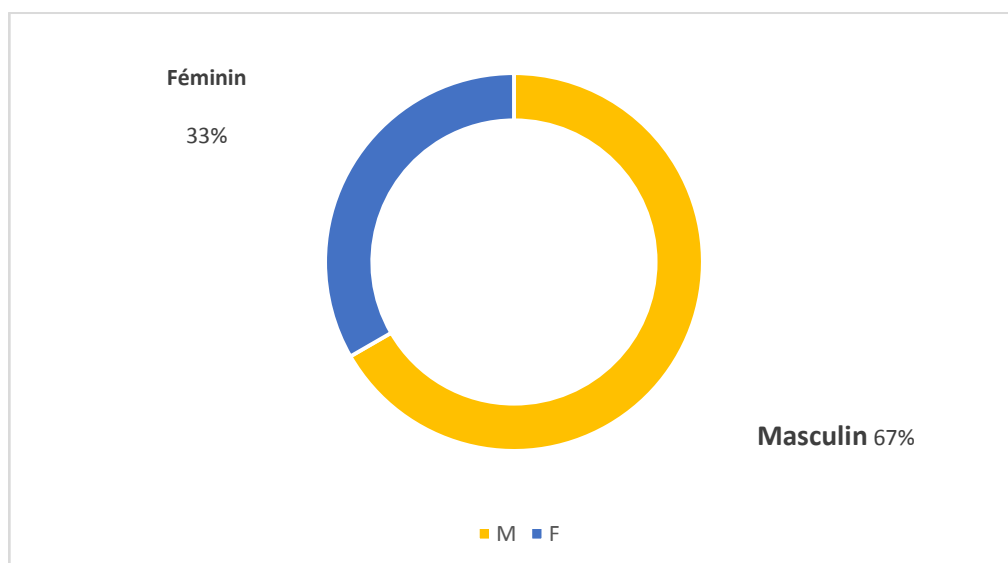




**Figure 2 : Répartition des cas selon l'âge.**

**2.2 Répartition selon le sexe :**

Dans notre série, le sexe masculin est prédominant, avec une fréquence de 16 cas. Avec un sexe ratio de 2.



**Figure 3 : Répartition selon le sexe**

### 2.3 Répartition selon le niveau socio-économique

La moitié de nos patients, sont d'un faible niveau socio-économique. Comme le souligne le tableau ci-dessous

**Tableau I Répartition selon le niveau socio-économique**

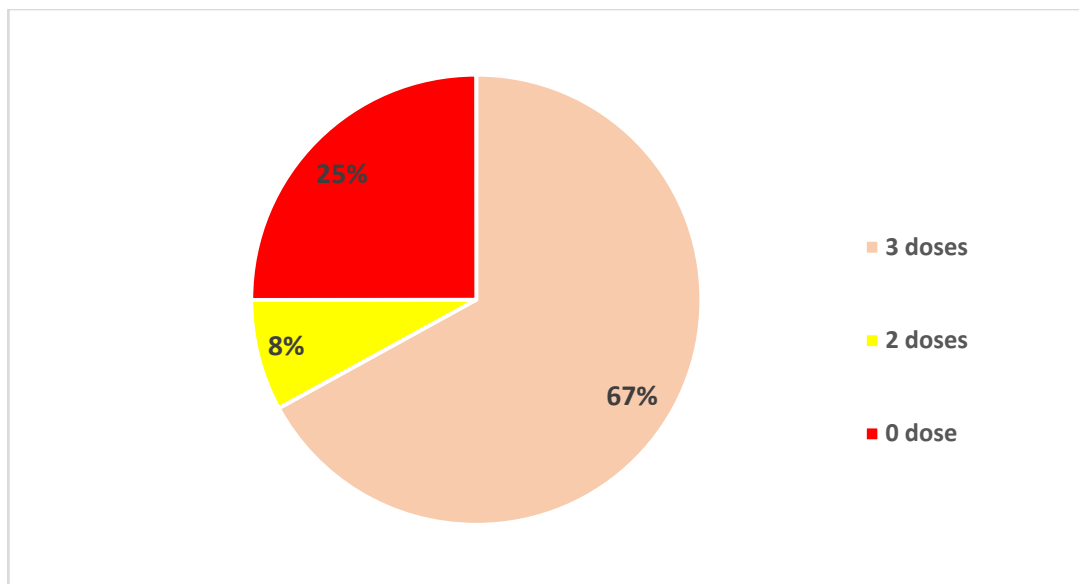
Niveau socio-économique	Bas	Moyen	Haut
Pourcentage des cas (%)	50%	33%	17%

### 3. Statut vaccinal anti-*Haemophilus influenzae b* :

Dans notre série, 16 patients admis durant notre période d'étude avaient reçu les trois doses primaires du vaccin anti-*Hi b* (selon le programme national d'immunisation).

Deux enfants étaient incomplètement vaccinés, ayant reçu deux doses (2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> mois) et six enfants n'ont rien reçu.

Pour les patients qui n'avaient pas reçu le vaccin anti-*Hi b*, cinq d'entre eux ont un âge de 2mois. L'autre patient a 14 ans.



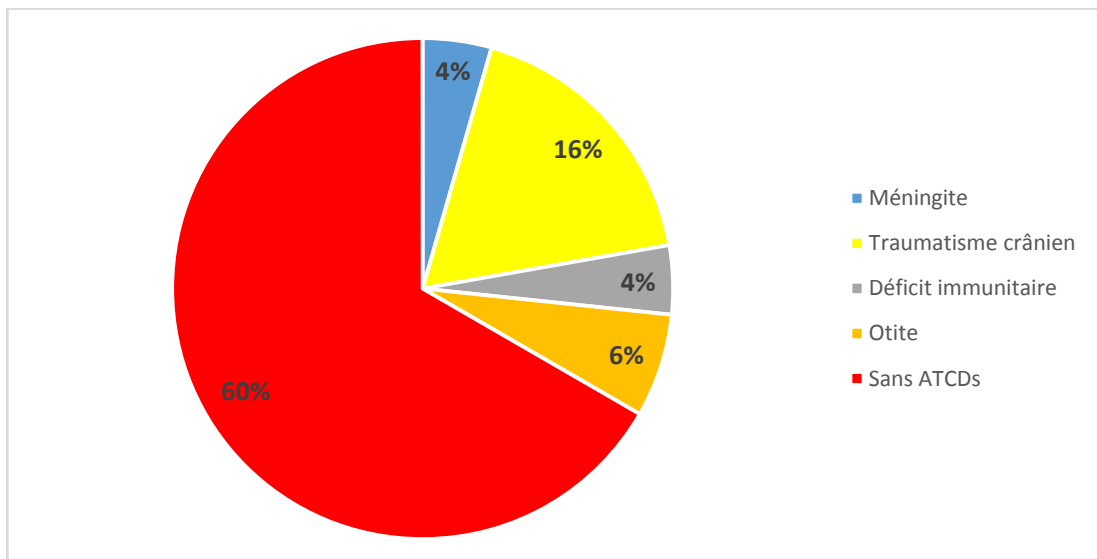
**Figure 4 : Statut vaccinal anti-*Hi b* selon le nombre de dose**

#### 4. Antécédents

Nos patients présentaient les antécédents suivants :

- Les traumatismes crâniens étaient présents dans 22% de cas.
- Les otites ont été retrouvées chez 6% de nos patients.
- Un antécédent de méningite à *Pneumocoques* a été retrouvé chez un patient.
- Les infections à répétitions ont été présentes chez un patient. Expliqué par le déficit immunitaire que présentait cet enfant fait d'un syndrome d'hyper IGM révélé par une dilatation de bronches.

Par contre, la moitié de nos patients avaient aucun antécédent pathologique particulier.

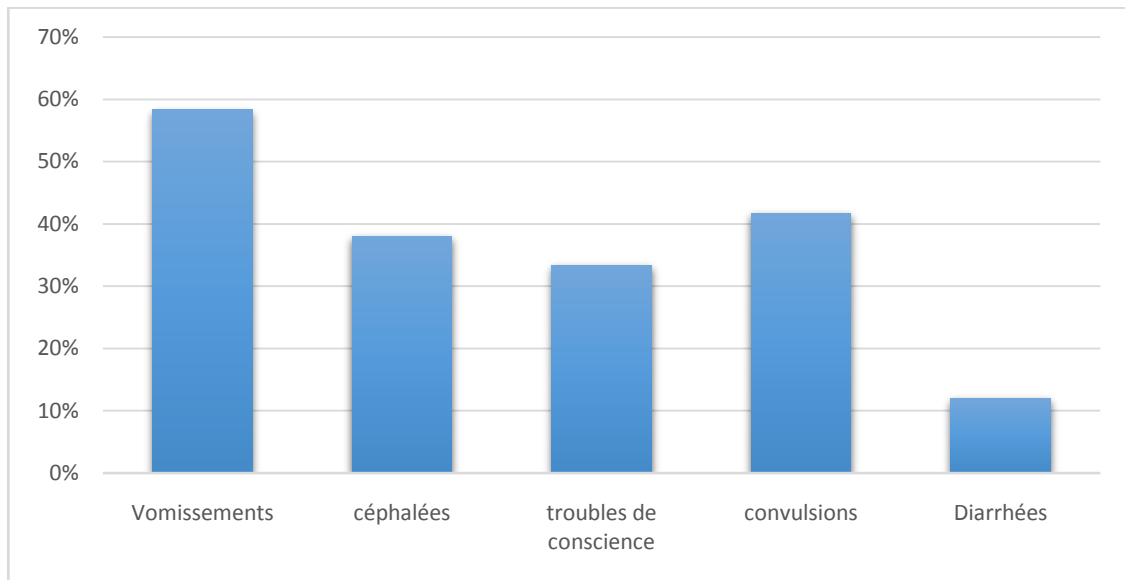


**Figure 5 : Les principaux antécédents retrouvés**

## II. Profil clinique

### 1. Motif de consultation

Les principaux motifs de consultation recensés dans notre série sont représentés sur la figure ci-dessous.



**Figure 6 : Principaux motifs de consultation**

Les vomissements représentaient le principal motif avec une fréquence de 58%

Les autres motifs de consultation sont présents comme suit :

- Les céphalées et les convulsions fébriles étaient présentes dans plus de 40% de cas.
- Le trouble de conscience était présent dans 33% de cas.
- 3 patients avaient une diarrhée

### 2. Mode de début

Dans notre série de cas, le début des signes cliniques était dans plus de 50% de cas d'apparition insidieuse. Avec une moyenne de 7 jours.

### 3. Antibiothérapie préalable

Quatre patients ont reçu une antibiothérapie en ambulatoire avant d'être admis au CHU soit 16% de cas.

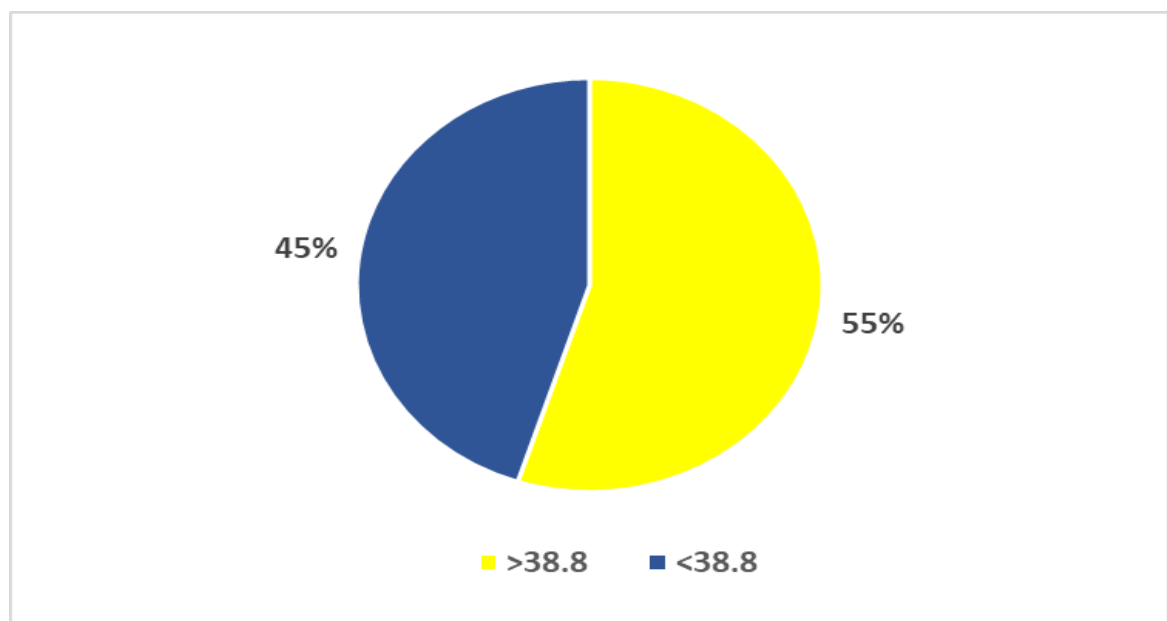
L'Amoxicilline protégée était la molécule administrée pour les 4 patients à une dose de 80 mg/kg/j.

### 4. Examen clinique:

#### 4.1. Examen général

##### a. Fièvre

Elle a été rapportée chez 23 patients, parmi lesquels 55% avaient plus de 38.8°C de température. Trois enfants avaient une température chiffrée à 40°.



**Figure 7 : degré de la température**

##### b. Troubles hémodynamiques

Dans notre étude, Trois patients ont présenté des troubles hémodynamiques, nécessitant le séjour en réanimation.

***c. Déshydratation***

La déshydratation retrouvée chez quatre patients.

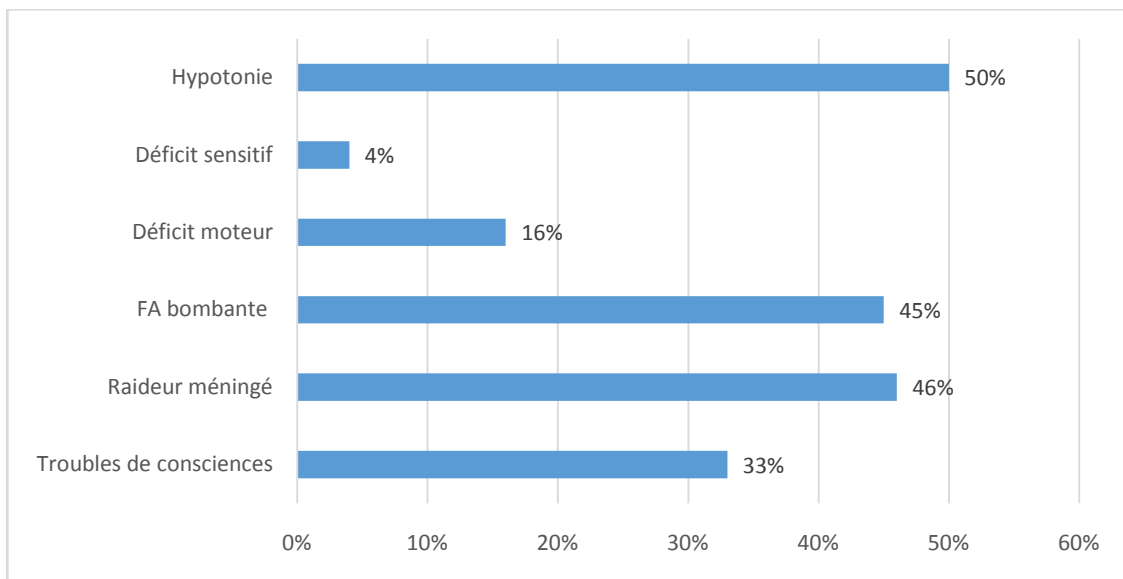
***d. Examen neurologique***

Parmi ces signes, on retrouve :

- La raideur méningée dans 46% des cas,
- Céphalées dans 38% de cas
- Les troubles de conscience dans 33% de cas
- Les gémissements et la photophobie dans 27% et 33% des cas respectivement.

En outre, 12 patients ont présenté une hypotonie, le refus de téter a été rapporté chez 9 patients et 11 patients ont présenté un bombement de la fontanelle.

Ces quatre derniers signes concernaient essentiellement les nourrissons.

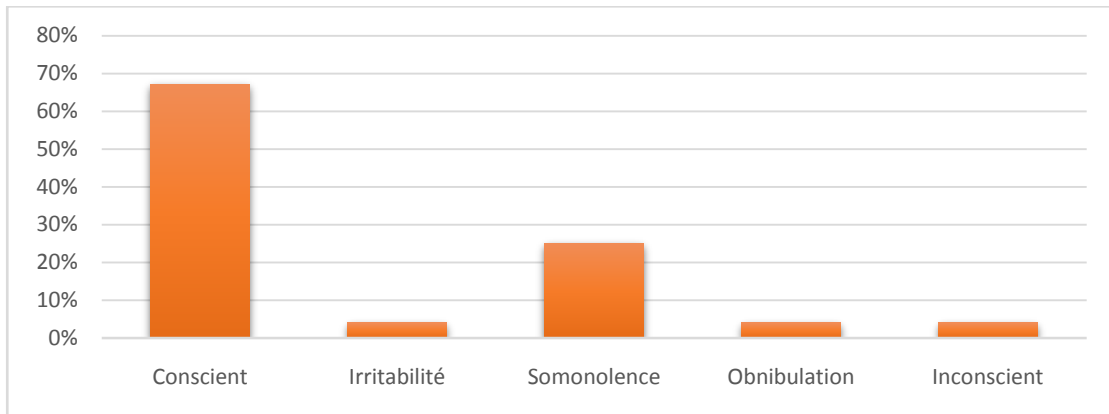


**Figure 8 : Signes neurologiques**

❖ **Troubles de conscience**

Ils ont été retrouvés chez huit patients, soit 33% des cas, ils étaient dominés par la somnolence, retrouvée chez 6 d'entre eux. 1 patient était obnubilé et un autre patient s'est

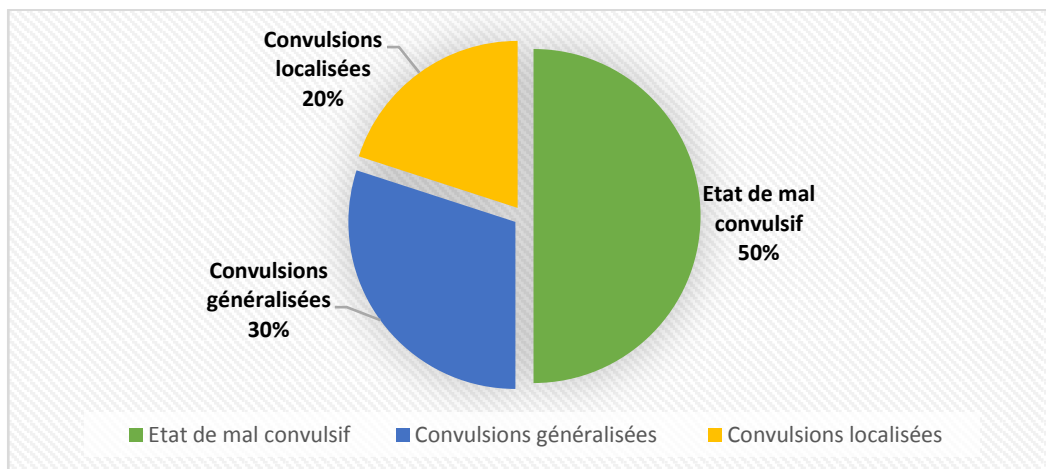
présenté au stade coma avec un score de Glasgow à 06/15<sup>e</sup>.



**Figure 9 : Répartition des principaux troubles de conscience**

❖ **Les convulsions**

Un épisode de convulsion rapportait chez 10 patients; 5 patients d'entre eux étaient en état de mal convulsif.



**Figure 10 : Type de convulsion**

**4.2. Infections associées**

Nous avons retrouvé un foyer infectieux associé à la méningite dans 8 cas, soit 44% des cas.

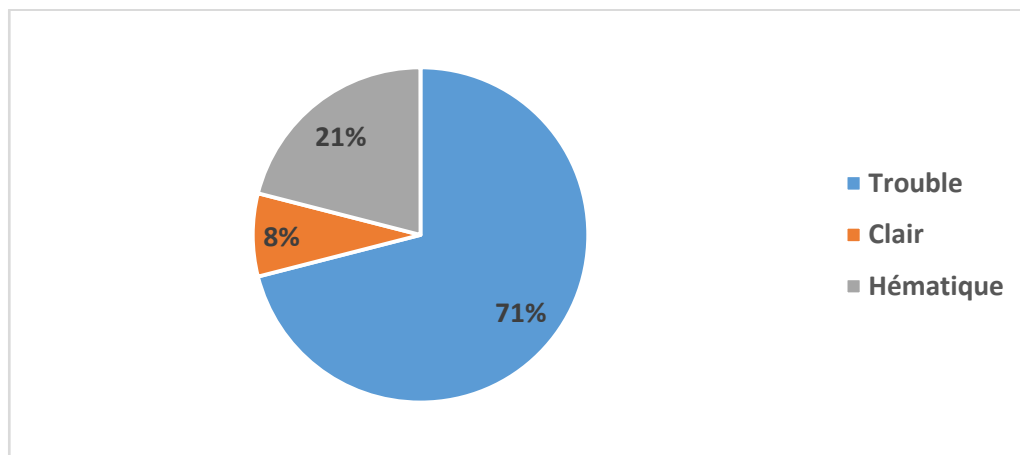
Il s'agissait surtout d'un épisode d'otite ou de pharyngite dans 22% des cas chacun.

### III. Profil biologique

#### 1. Analyse du liquide céphalorachidien

##### 1.1 Aspect macroscopique

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



**Figure 11 : Aspect macroscopique du LCR**

##### 1.2 Etude chimique

###### a. Glycorachie

- Sa valeur moyenne était de 0,068 g/l, avec des extrêmes de 0,003 et 0,66 g/l.
- Nous avons considéré comme hypo-glycorachie toute glycorachie inférieure à 0,4 g/l.
- Un seul patient présentait une normo-glycorachie à 0,66 g/l.
- Une hypo-glycorachie profonde inférieure à 0,2 g/l, était présente dans 79% des cas.

**Tableau II : Répartition des cas selon les valeurs de la glycorachie**

Valeur en g/l	0,45-1	>1 et <Ou=2	>2 et <Ou=3	>3
Nombre de cas	3	8	10	3
Pourcentage	12,5%	33%	42%	12,5%



***b. Rapport glycorachie /glycémie***

Il a été calculé chez 20 patients. Sa valeur moyenne était de 0,09 avec des extrêmes entre 0,002 et 0,59. Dans 75% des cas, elle était inférieure à 0,4.

***c. Albuminorachie***

Elle a été mesurée chez tous les patients.

Sa valeur moyenne était de 2,98 g/l, avec des extrêmes de 0,38 et 5,78 g/l.

Une hyper-albuminorachie supérieure à 1g/l est retrouvée chez 21 patients soit 87% des cas.

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

Valeur en g/l	<Ou=0,2	>0,2et<Ou=0,4	>0,4
Nombre de cas	19	4	1
Pourcentage	79%	17%	4%

**1.3 Etude cytologique**

***a. Nombre de globules blancs***

Il a été relevé chez tous les patients. Sa valeur moyenne était de 1329/mm<sup>3</sup>, avec des extrêmes entre 15/mm<sup>3</sup> et 10000/mm<sup>3</sup>.

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

**Tableau IV : Répartition des nombres des GB/mm<sup>3</sup> dans LCR**

Taux d'éléments	<250	[250-500]	[500-1000]	>1000
Fréquence	9	4	4	7

***b. Pourcentage de polynucléaires neutrophiles***

Il a été relevé chez 23 patients. Sa valeur moyenne était de 61%, avec des extrêmes entre 30% et 95%.

Nous avons isolé cinq cas de méningite avec moins de 50% de PNN à l'étude cytologique du LCR (soit 20%), contre 19 cas avec 50% et plus de PNN.

## **2. Profil bactériologique**

### **2.1 Etude bactériologique du liquide céphalorachidien**

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous

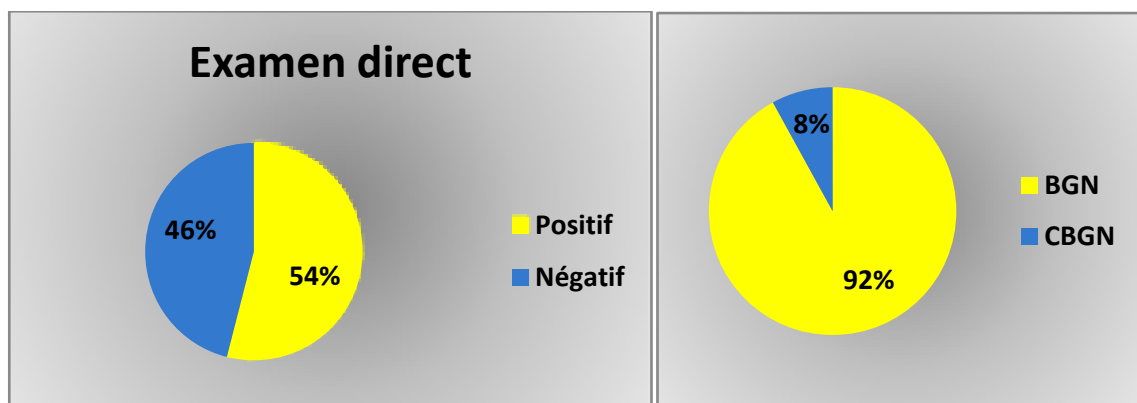
**Tableau V : Taux de positivité selon l'examen réalisé**

Type d'examen	Examen direct	Culture	PCR
Nombre de patient	12	14	15
Taux de positivité	50%	58%	100%

#### **a. Examen direct**

L'examen direct du LCR a été réalisé chez tous nos patients.

Il était positif dans 54% des cas, comme le montre le schéma ci-après.



**figure 12 : Résultats de l'examen direct**

#### **b. Culture**

Elle a été réalisée chez tous les patients. Les résultats observés sont schématisés ci-après

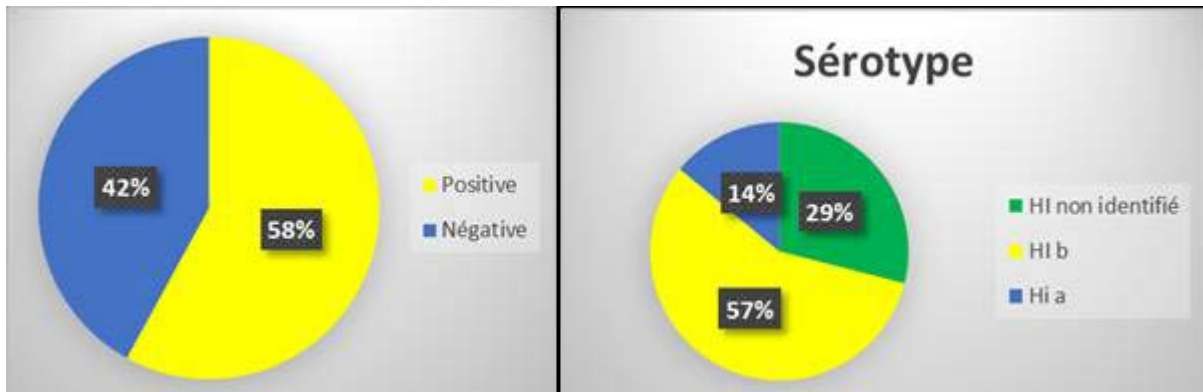


Figure 13 : Résultats de la culture

c. PCR

Elle a été effectuée chez 15 patients. Les résultats étaient positifs à *Haemophilus influenzae* sans identification du sérotype.

d. Récapitulatif

Tableau VI : Nombre de patients en fonction de l'examen réalisé

Nombre de patient	Examen direct	Culture	PCR
4	Positif	Négative	Positive
6	Négatif	Négative	Positive
3	Négatif	Positive	Positive
2	Positif	Positive	Positive

e. Sensibilité aux antibiotiques

Le teste de sensibilité aux antibiotiques de *Haemophilus influenzae* identifié dans notre étude était réalisé chez 14 patients.

L'*Haemophilus influenzae* retrouvés était sensible aux Pénicillines.

### 3. Hémoculture :

L'hémoculture est réalisée chez 16 de nos patients. 56% parmi eux, revenaient stérile. 1 seul cas où on a eu l'*Haemophilus influenzae* multi sensible.

Dans 25% des cas, elle était positive à Staphylococcus à coagulase négative due à une contamination.

#### **4. CRP :**

Dans notre étude, la valeur moyenne de la CRP était de 232 mg/L

#### **5. Numération de la formule sanguine :**

Nous avons objectivé un nombre moyen de globules blancs dans le sang de 20547/mm<sup>3</sup>, avec des extrêmes de 3009/mm<sup>3</sup> et 42240/mm<sup>3</sup>.

Une hyperleucocytose a été observée chez 19 patients, soit dans 79% des cas.

### **Imagerie cérébrale**

Une échographie transfontanellaire a été réalisée chez cinq patients devant la non amélioration surtout neurologique. Et après élimination de tout autre foyer infectieux.

Les résultats ont montré :

- Deux cas d'un empyème cérébral
- Un cas de ventriculite.

Un scanner cérébral a été fait chez 13 de nos patients.

Tandis que l'IRM, est réalisée chez six patients en complément à la TDM.

Les résultats de l'imagerie cérébrale sont représentés sur la figure au-dessous

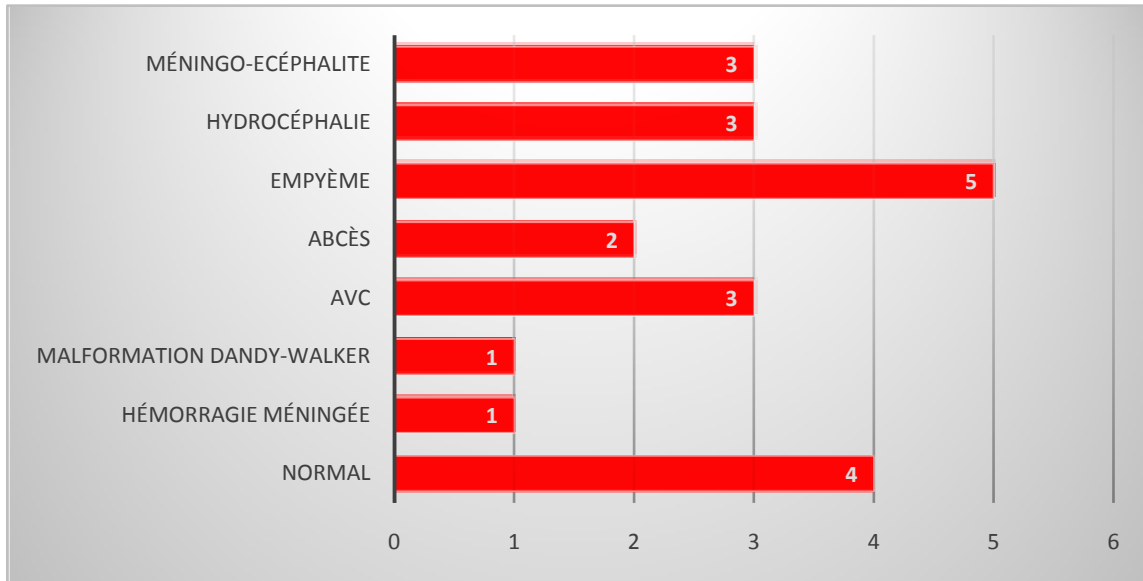


Figure 14 : Les résultats de l'imagerie cérébrale

#### IV. Profil thérapeutique

##### 1. Antibiothérapie

La durée entre le début des symptômes et l'instauration de l'antibiothérapie est de  $6 \pm 4$  jours avec une médiane de 4 jours. Les patients de notre série ont reçu:

- Monothérapie chez 17 patients, à base de Ceftriaxone à une posologie de 100 mg/kg/j
- Bithérapie chez six patients (soit 25%) et un patient était sous trithérapie ; associant une C3G soit à :
  - Aminoside pour les  $< 3$  mois.
  - Quinolone pour les patients compliqués d'un empyème.
  - Association Ceftazidime et Amikacine devant la septicémie.
  - Amoxicilline-Clavulanique était ajoutée pour un patient en réanimation compliqué d'une pneumopathie d'inhalation.

Tableau VII : les différentes molécules utilisées.

Antibiotique	Fréquence	Pourcentage
Ceftriaxone	17	71%
Ceftriaxone + Gentamycine	1	4%
Ceftriaxone + Ciprofloxacine	4	17%
Ceftriaxone+ Ceftazidine +Amikacine	1	4%
Ceftriaxone + Amoxicilline-Clavulanique	1	4%

## 2. Mesures adjudantes

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

Six de nos patients (soit25%) ont été mis sous anticonvulsivants.

## V. Profil évolutif

Parmi les 24 patients de notre série, la moitié a évolué sans séquelles, neuf enfants en ont présenté des séquelles et trois patients sont décédés.

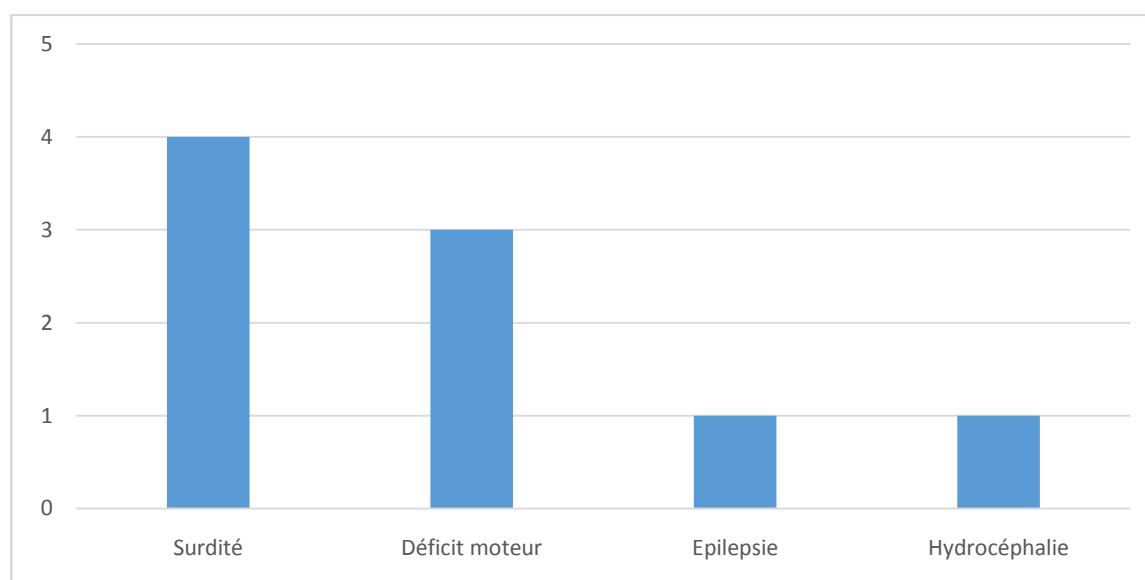


Figure 15 : Répartition des cas selon leur évolution

Les séquelles sont représentées comme suit :

- La surdité est décrite en 1<sup>er</sup> lieu chez quatre patients
- Le déficit moteur en 2<sup>e</sup> lieu chez trois enfants
- L'hydrocéphalie et l'épilepsie dans 4% des cas



*DISCUSSION*





## I. Rappel physiopathologique

### 1. Haemophilus influenzae

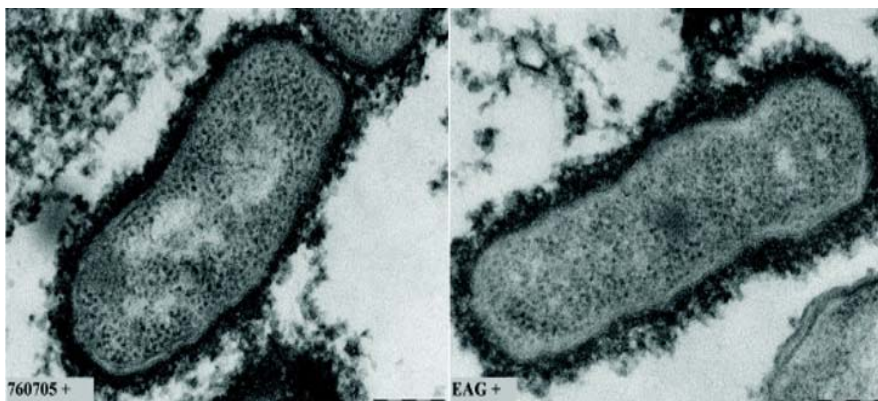
#### 1.1. Historique

*Haemophilus influenzae*, de son premier nom Bacille de Pfeiffer a été découvert par Richard Pfeiffer en 1892. Est une bactérie appartenant désormais au genre *Haemophilus* après avoir notamment été associé au genre *Bacillus* ou encore *Mycobacterium*.(6)

En 1930, Pitt Man a établi la classification des souches encapsulées en 6 sérotypes de (a) à (f) et a montré que les souches capsulées de type b étaient responsables de la majorité des infections invasives essentiellement chez le nourrisson. (7)

Au niveau morphologique, ce sont de petites bactéries en forme de bacille et dont l'aspect est pléomorphe : on peut aller du coccobacille (0,3 x 0,5 um) à des formes filamenteuses de plus de 10 um de long. Ces dernières sont gram négatives, non sporulées et elles peuvent être encapsulées. On retrouve 6 sérotypes principaux de *a* à *f*. (6)

*Haemophilus influenzae* se propage par la toux et les éternuements des malades qui projettent des gouttelettes dans l'air. La contamination se fait donc par voie aérienne. Le pic des infections à HI se situe en général entre 6 et 15 mois.(6)



**Figure 16 : Aspect d'*Haemophilus influenzae* au microscopie électronique(8)**

## 2. Habitat

L'*Haemophilus influenzae*, est une bactérie commensale des voies respiratoires supérieures de l'Homme. Elle présente une colonisation précoce. L'Homme est le seul réservoir connu. Il est un porteur asymptomatique. La transmission est directe interhumaine par voie aérienne.

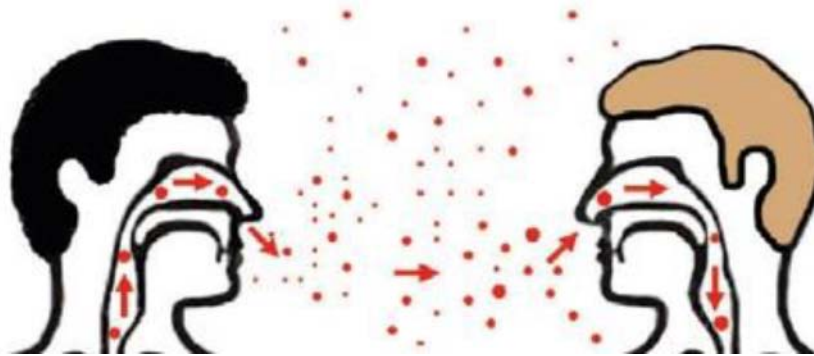
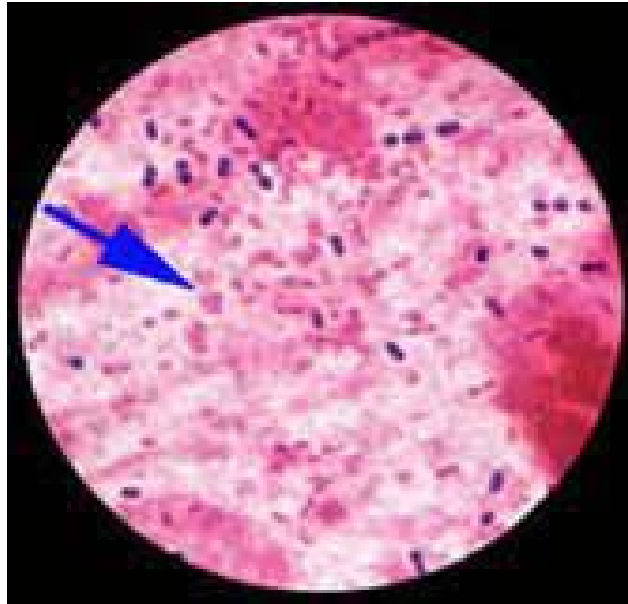


Figure 17 : Transmission aérienne interhumaine (9)

### 2.1. Caractères bactériologiques

#### a. Morphologie

*Haemophilus influenzae* est un petit bacille (0,3 à 0,4  $\mu\text{m}$  de diamètre et 1,5  $\mu\text{m}$  de long), très polymorphe, souvent Cocco bacillaire, immobile non sporulé et parfois capsulé. *Haemophilus influenzae* est un bacille gram négatif. Il se présente sous forme de bâtonnet le plus souvent groupés en petits amas, comparables à des bancs de poissons suivant le fil de l'eau. Ce groupement est assez caractéristique(6). Il peut prendre un aspect plus long, filamenteux, et certaines souches présentent des pili ou fimbriae qui confèrent à la bactérie les propriétés d'adhérence aux cellules épithéliales et l'agglutination des hématies humaines (10). En microscopie électronique, sa paroi est formée de trois couches et présente la structure typique des bacilles Gram négatif (7).[cf figure 18 (11)]



**Figure 18 : *Haemophilus influenzae* au gram**

***b. Caractères cultureux et milieux de culture (9,12)***

Le genre *Haemophilus* appartient à la famille des *Pasteurellaceae* bacilles à Gram négatif aéro-anaérobie facultatifs.

Les milieux de culture doivent contenir les facteurs de croissance

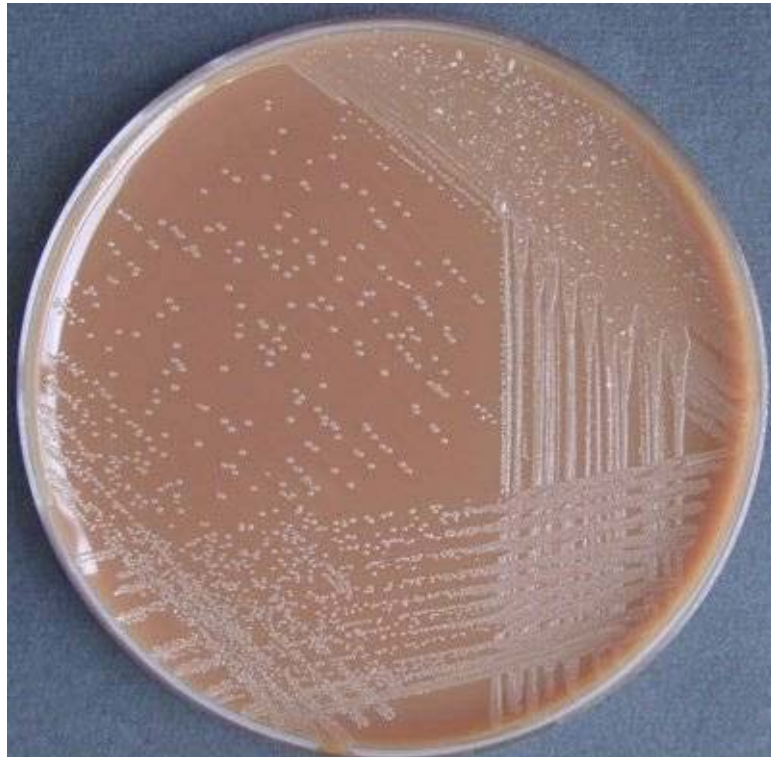
- Gélose au sang cuit (= gélose chocolat)
- Supplément : polyvitex
- Gélose au sang (X) et S.aureus : satellitisme
- Gélose enrichie rendu sélectif par addition d'ATB (prélèvement polymicrobiens)

C'est un germe fragile et sa croissance nécessite une atmosphère humide enrichie en CO<sub>2</sub>. Et pousse à une température entre 35-37°.

Les colonies qui apparaissent après 24h de culture sont grisâtres, translucides de 0,5-1 mm de diamètre, lisses et légèrement convexes. Les souches capsulées produisent des colonies tendant à confluer dans les zones où la croissance est dense, contrairement aux souches non capsulées.

Pour sa croissance, l'*H/* nécessite deux facteurs :

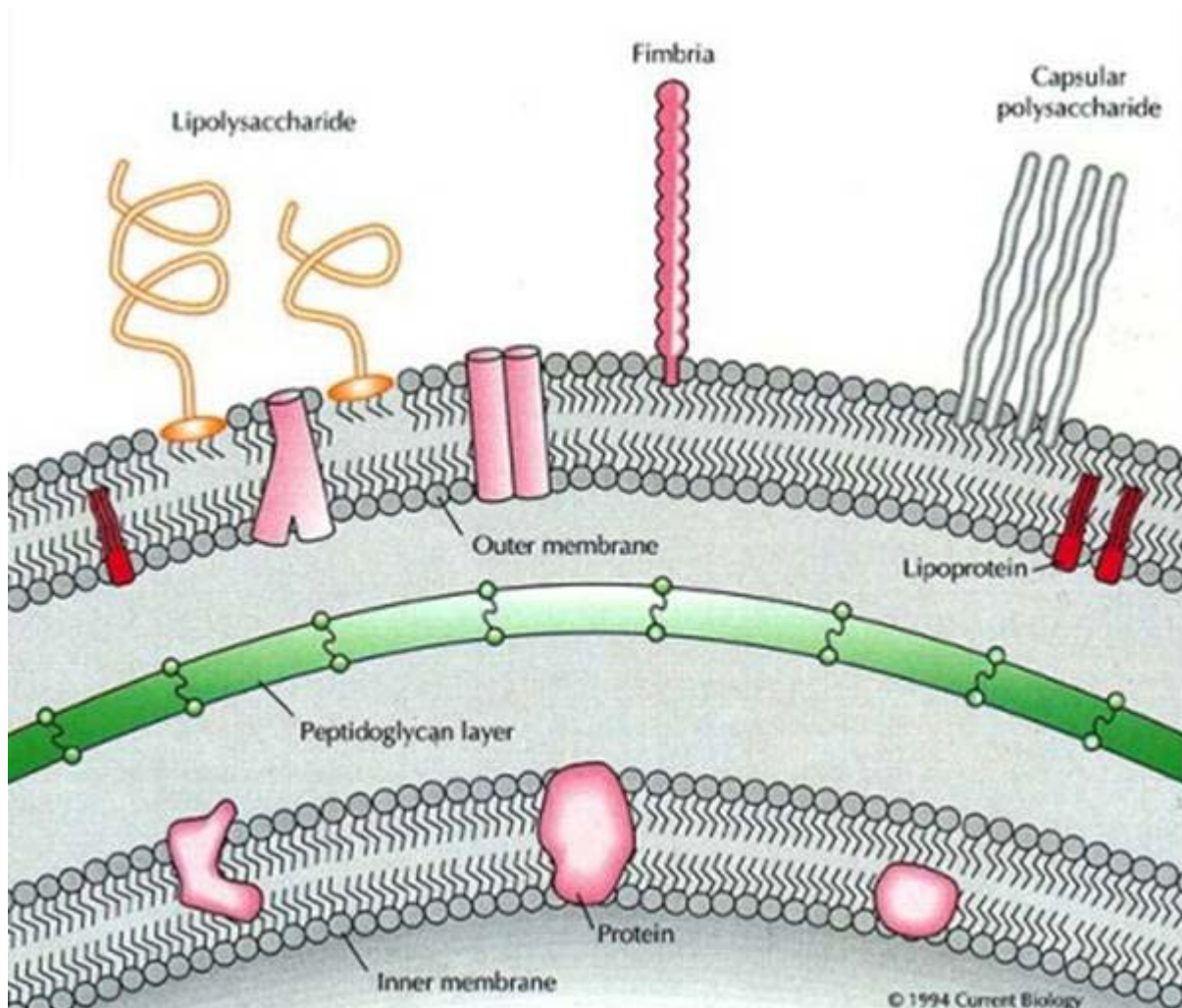
- Facteur V : thermolabile. Il est constitué par du NAD (nicotinamide adénine dinucléotide)
- Facteur X : thermostable. Il est constitué par l'hémine (hématine)



**Figure 19 : Exemple d'aspect du milieu de gélose au sang cuit (11)**

## 2.2. Caractère antigénique

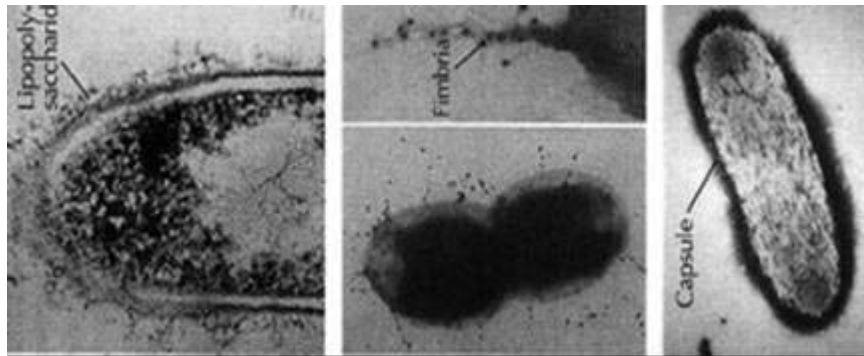
Il est schématisé comme suit ( cf figure 20 ) :



**Figure 20: Coupe transversale des membranes interne et externe de la paroi cellulaire du HI (8)**

- La capsule(7) : inhibe la phagocytose et permet de déterminer les 6 sérotypes (a, b, c, d, e, f). Elle est constituée de plusieurs polysaccharides.
  - A noter que les infections invasives sont dues le plus souvent au sérotype b en raison du rôle majeur du PRP (Polyribose – phosphate) comme facteur de croissance.(13)
- Endotoxines(14) : leur activité est due essentiellement à la portion lipidique A, obtenue par la lyse des lipo-oligosaccharides qui forment la membrane externe du germe

- Pili ou Fimbriae(15) : leur présence confère à la bactérie les propriétés d'adhésion aux cellules épithéliales buccales et agglutination du GR
- Ig A protéase : produite par l'*Haemophilus influenzae*.(14)



**Figure 21 : Les micrographies des LPS, fimbriae et capsule (8)**

### **2.3. Physiopathologie (6,9,12,16)**

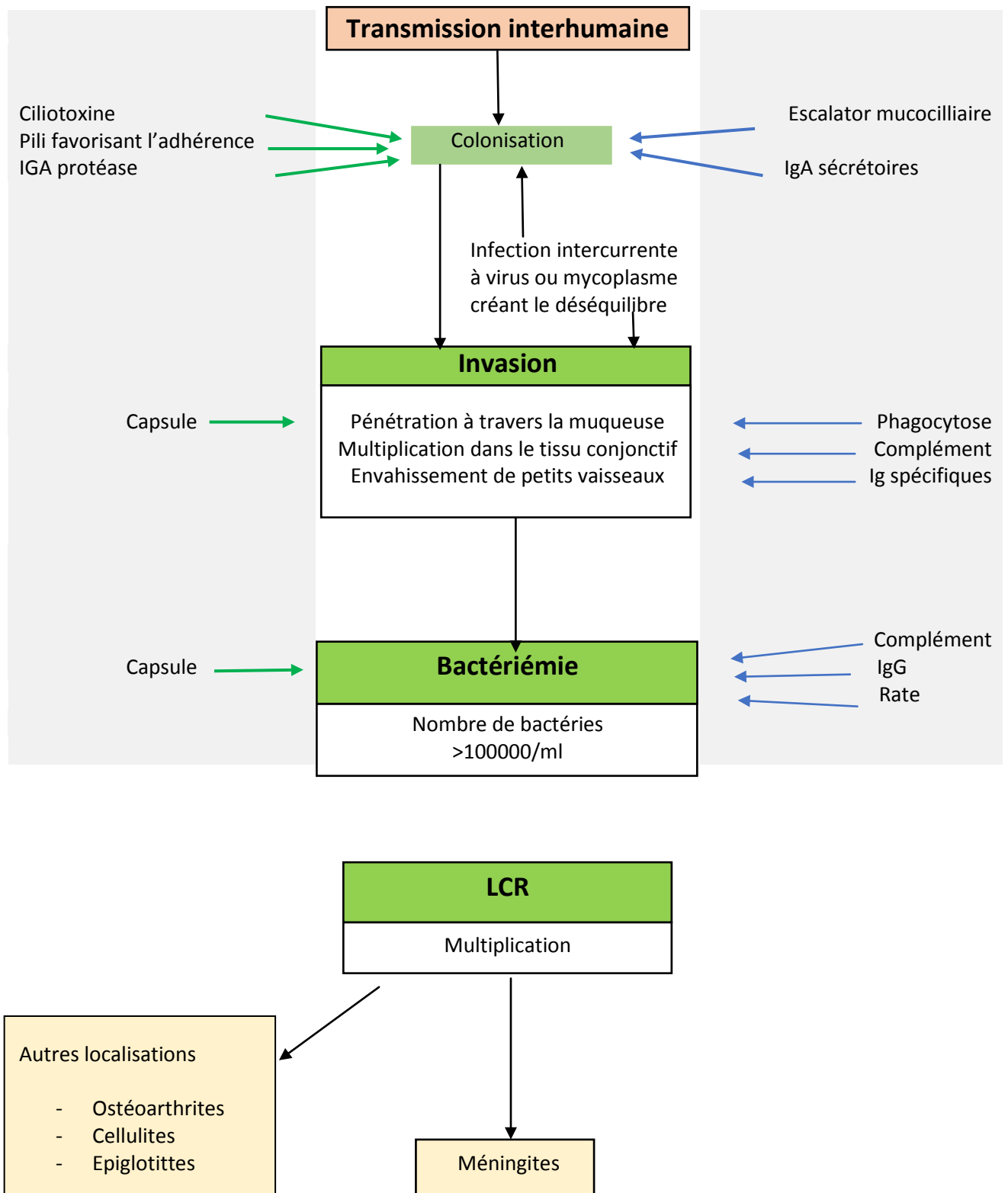
*Haemophilus influenzae* sérotype *b* colonise l'épithélium nasopharyngé au niveau des cellules ciliées, se multiplie puis envahit l'épithélium. Ensuite il sera retrouvé dans le sous épithélium sous-jacent aux follicules lymphoïdes puis gagne la circulation générale.

Lors des bactériémies intenses et prolongées, les mécanismes d'épuration des germes peuvent être dépassés. C'est alors que des localisations extra vasculaires peuvent survenir surtout méningées. Chez les nourrissons, la bactériémie peut entraîner des localisations secondaires (méningées, ostéo-articulaires, pleurales, péricardiques, tissus cellulaires sous-cutanés) (17).

En effet, il a été montré que le risque de survenue d'une méningite est proportionnel à la durée et à l'intensité des bactériémies.(18)

**Facteurs bactériens**

**Facteurs de l'hôte**



### 3. Vaccin anti – Hib

#### 3.1. Principe

La nature invasive et virulente de l'*Hib* est liée à l'existence d'une capsule constituée par un polysaccharide, le Polyribosil-ribitol-phosphate (PRP). La présence d'anticorps anti-PRP protège contre les infections sévères. Ce qui a motivé la fabrication des vaccins spécifiquement dirigés contre cette capsule(5). Dès 1933, Fothergill et Wright(19) ont mis en évidence une activité bactéricide anti-*Hib* du sérum chez les nourrissons, les enfants ainsi que chez l'adulte. La responsabilité de cette protection a été attribuée aux anticorps anti capsulaires (PRP), dès les années 1970 par Schneerson(20).

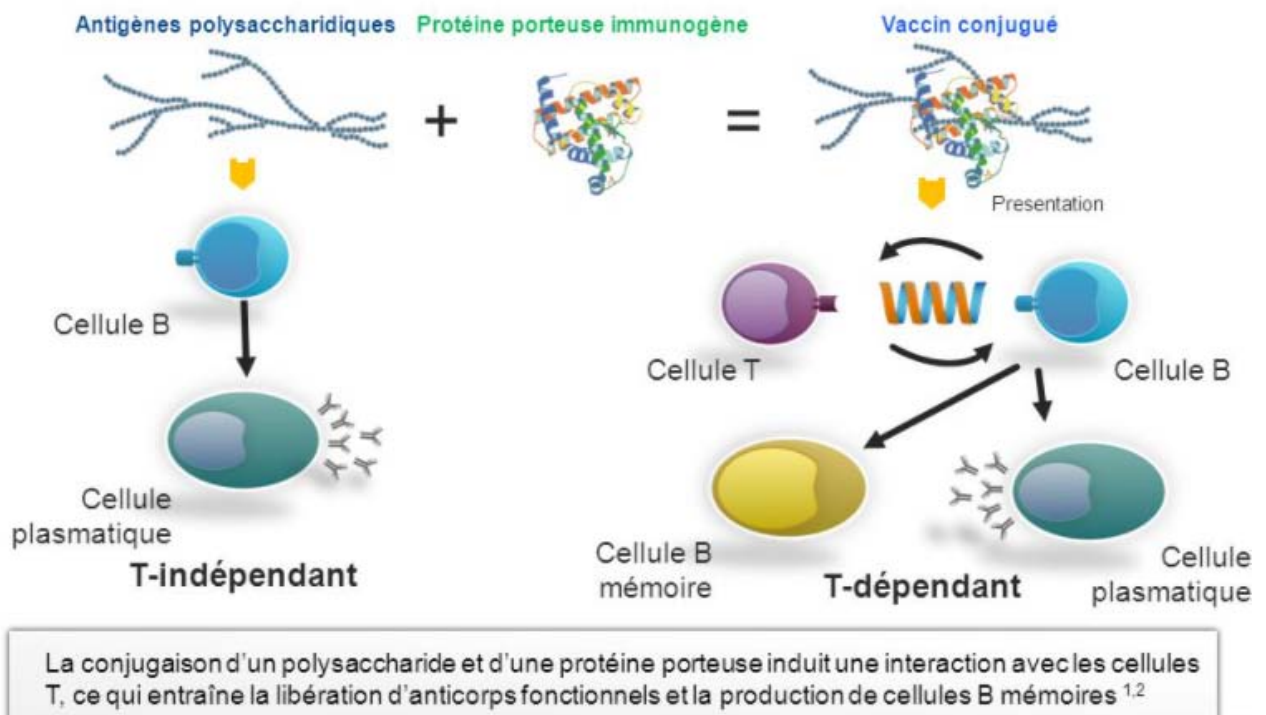
Le PRP est un antigène polysaccharidique, thymo-indépendant, reconnu par les lymphocytes B. Il induit une réponse immunitaire de courte durée, sans effet rappel lors d'une réinjection, et sans effet sur le portage(21).

Les travaux s'orientent à rendre l'antigène PRP thymo-dépendant, c'est-à-dire d'induire une réponse immune forte chez le petit nourrisson, dès l'âge de 2 mois et de déterminer un effet rappel lors de la réexposition à l'antigène. Ce type d'immunisation est efficace sur le portage(22). L'objectif est atteint en couplant le PRP à une protéine porteuse. L'effet rappel est obtenu. Les anticorps induits sont de type IgM et IgG.

Les vaccins anti-*Hib* actuellement disponibles pour la vaccination des nourrissons sont basés sur la conjugaison du PRP à la toxine diphtérique mutante CRM197 non toxique (conjugué oligosaccharide PRP-CRM197), à l'anatoxine tétanique (PRP-T), ou à la protéine de la membrane externe du méningocoque (PRP-OMP)(23).

Le vaccin PRP-T a une excellente immunogénicité mais il nécessite trois doses en primo-vaccination. Le rappel à 12-18 mois produit des taux d'anticorps encore plus élevés.





**Figure 22 : Différenciation vaccin conjugué et vaccin polysaccharidique**

### 3.2. Formulation du vaccin anti-*Hi b* (24)

Le vaccin contre l'*Hi b* est disponible en plusieurs formulations différentes :

- Le vaccin monovalent :
  - Protège contre l'*Hi b* uniquement.
  - le vaccin peut être sous forme liquide ou lyophilisée qui doit être reconstituée.
- Le vaccin quadrivalent (*Hi b* + *DTC*) :
  - Protège contre 4 maladies : *Hi b*, *diphtérie*, *tétanos* et *coqueluche*.
  - Il peut être liquide ou lyophilisé qui doit être reconstitué en utilisant le *DTC* liquide comme solvant.
- Le vaccin pentavalent (*Hi b* + *DTC* + *hépatite B*) :
  - Protège contre 5 maladies : *Hi b*, *diphtérie*, *tétanos*, *coqueluche* et *hépatite B*.

- La composante *Hi b* est lyophilisée, on la reconstitue en utilisant les vaccins liquides *DTC + hépatite B* comme solvant.

### **3.3. Schéma de vaccination anti-*Hi b* Marocain**

Au Maroc, le schéma de base adopté pour la vaccination contre *Haemophilus influenzae* type b, est de : 3 doses primaires sans celle de rappel (3+0), à débiter le plutôt possible dès l'âge de 2 mois, avec un intervalle minimum de 4 semaines soit 2<sup>e</sup> – 3<sup>e</sup> – 4<sup>e</sup> mois. Administré le vaccin a la dose de 0,5 ml en intramusculaire à la face antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons (5).

Le rattrapage vaccinal pour les enfants non vaccinés contre *Haemophilus influenzae* type b, jusqu'à l'âge de 3ans par un autre monovalent ou combiné en suivant les recommandations suivantes (25) :

- Intervalle minimal de 8 semaines entre les deux premières doses et de 6 mois entre la 2<sup>e</sup> et la 3<sup>e</sup> injection.
- La 3<sup>e</sup> dose ne doit pas être administrée après l'âge de 12 mois
- Le vaccin monovalent est privilégié seulement si les autres vaccins sont en ordre.
- Si l'enfant a plus de 12 mois, une seule dose suffit.
- A partir de 24 mois, ne vacciner que si l'enfant présente un déficit immunitaire.
- Le vaccin est inutile chez les enfants de plus de 3 ans.

## IV. Profil épidémiologique :

### 1. Fréquence selon les années :

Dans notre étude, nous avons observé une évolution irrégulière des méningites à *Haemophilus influenzae* selon les années. Avec une nette augmentation durant les dernières années d'étude.

La fréquence des méningites à *Haemophilus influenzae* était relativement basse entre 2010 et 2015, c'est après que la courbe décrit un pic de fréquence en 2021.

Cette faible fréquence peut être due soit :

- La PCR méningée qui présente un haut pouvoir de détection des méningites et à *HI* mais sa pratique n'a commencé qu'à partir de 2018.
- Ou vu que le pôle mère-enfant n'a pas ouvert ses portes que récemment, et n'était pas assez connu par la population, d'où un recrutement moins important des cas.

La réémergence des méningites à *Haemophilus influenzae* en 2016 après une disparition totale durant les quatre précédentes années, nécessite une interrogation sur les causes de cette hausse.

### 2. Répartition des cas selon l'âge, le sexe et le niveau socio-économique :

#### 2.1. Age moyen :

Les méningites à *Haemophilus influenzae* surviennent plus fréquemment chez les enfants âgés de moins de 5 ans.

L'âge moyen retrouvé dans notre série était de 2 ans et 2 mois, ce qui est proches des résultats retrouvés en France(26), à Londres(27), au Danemark(28) et au Sénégal(29) (cf tableau 8 )

Ces observations viennent confirmer les constatations faites sur l'absence d'anticorps protecteurs chez les jeunes enfants qui restent plus exposés aux infections à *HI* b

Tableau VIII : Répartition de l'âge moyen selon les études

Etude	Age moyen
France	2 ans et 11 mois
Londres	17 mois
Danemark	15 mois
Sénégal	3 ans et 1 mois
Notre étude	2 ans et 2 mois

Au niveau de cette étude on a noté une tranche d'âge supérieure à 5ans est constatée (soit 7 ans, 9 ans et 14 ans) ce qui contrarie la littérature où la méningite à *HI* ne touchait que les enfants ayant moins de 5ans vu qu'à partir de cet âge le corps est doté d'une immunité naturelle contre le *HI*. Une atteinte de méningite à *HI* au-delà de cet âge peut être expliquée soit par un déficit immunitaire, une brèche méningée, une susceptibilité génétique ou encore des conditions anatomiques particulières. Un parmi les individus en question, présentait un antécédent de traumatisme crânien et une méningite à *Pneumocoque*. Quant aux autres deux patients, ils ne présentaient aucun antécédent pathologique particulier dont l'origine jusqu'à présent reste inconnue.

Une étude menée au Sénégal a montré que deux enfants atteints de méningites à *HI* étaient âgés de plus de 5ans sans cause décelable. Une autre Nancéienne a retrouvé un enfant et au Gabon 11% des patients étudiés avaient un âge supérieur à 5ans. (30)(31)

## 2.2. Sexe

D'après l'étude, on constate une prédominance masculine, avec un sex-ratio de 2. Ce qui rejoint plusieurs études. Le tableau ci-joint représente la répartition des cas de méningites à *Haemophilus influenzae* selon différentes études.

La cause de cette prédominance masculine est mal expliquée et multifactorielle, mais cela peut être en rapport avec les différences de susceptibilité aux infections entre les deux sexes et à la participation des hormones sexuelles dans la réponse immunitaire acquise.

**Tableau IX : Répartition des cas selon le sexe**

Etude	Date	Sexe masculin	Sexe féminin	Sexe – ratio
Berthe (Mali)	2020	58%	42%	1,38
Tfifha (Tunisie)	2018	63%	37%	1,70
Hussein (Malaisie)	2015	57%	43%	1,32
Ouedraogo (Burkina Faso)	2012	64%	37%	1,72
Notre Etude	2021	67%	33%	2

### **2.3. Niveau socio-économique**

Les mauvaises conditions d'hygiène, le niveau socio-économique bas et le manque d'éducation sanitaire jouent un rôle important dans la fréquence et la gravité des méningites.

Dans les pays en développement, l'incidence des méningites bactériennes est très différente de celle des pays industrialisés, puisque le taux d'incidence global peut-être estimé à 50/100000, soit 10 fois plus, comparée aux pays industrialisés (1). Il existe une relation inverse entre la mortalité due à la méningite à *Haemophilus influenzae* b et le produit national brut ; ce qui souligne le rôle du niveau socio-économique et de l'accessibilité aux soins médicaux de qualité sur la mortalité infantile en rapport avec ce germe pathogène (12).

Cela est vérifié dans notre contexte, où la méningite frappe surtout les personnes les plus démunies, qui connaissent de mauvaises conditions de vie et d'hygiène. A noter que 50% de nos patients sont de bas niveau socio-économique ; De même, SILE MEFO H. rapporte que la méningite frappe principalement les populations de bas niveau socio-économique où les patients représentaient 75%. (13)

On déduit que l'amélioration des conditions de vie est primordiale, ainsi, elle pourra réduire la fréquence de cette redoutable pathologie. Et diminuer le fardeau de létalité.

## **3. Statut vaccinal anti-*Haemophilus influenzae* type b**

Avant l'ère vaccinale, l'*Haemophilus influenzae* était le principal agent causal des méningites chez les enfants moins de 5ans. La mise en place de la vaccination anti-*Haemophilus influenzae* b, qui était le sérotype dominant, a permis une éradication quasi-totale de ce dernier.

Au Maroc, le schéma vaccinal adopté, est de 3 doses primaires sans rappel. Alors que d'autres pays utilisent le schéma d'en plus des doses de la primo-vaccination un rappel à 12 ou 18 mois était ajouté.

❖ **Modèle de l'Amérique latine du vaccin anti - *Hib***

Une étude était menée dans 4 pays en Amérique latine, ayant pour but d'évaluer l'impact de la vaccination anti-*Hib* avec ou sans dose de rappel sur les méningites à *Hi* (32). Les pays étaient répartis en 2 groupes selon le schéma vaccinal suivant :

- Chili et Colombie : 3 doses de primo vaccination sans dose de rappel
- Uruguay et Argentine : 3 doses de primo vaccination avec une dose de rappel
  - o Uruguay : rappel à 12 mois
  - o Argentine : rappel à 18 mois

L'étude conduit à l'utilité de la dose de rappel. Non seulement pour diminuer l'incidence des méningites à *Hib* mais aussi pour diminuer le portage nasopharyngé.

❖ **Modèle Mexicain**

Une autre étude est réalisée au Mexique, confirmant la nécessité d'introduire une dose de rappel tout en changeant le programme de vaccination anti - *Hib* de 3 doses de primo vaccination en 3 doses avec un rappel (3 + 1). Puisque la dose de rappel permet de gagner des titres d'anticorps anti-PRP plus élevés et de longue durée ainsi de prévenir une réémergence des infections invasives dues au *Hib* (33).

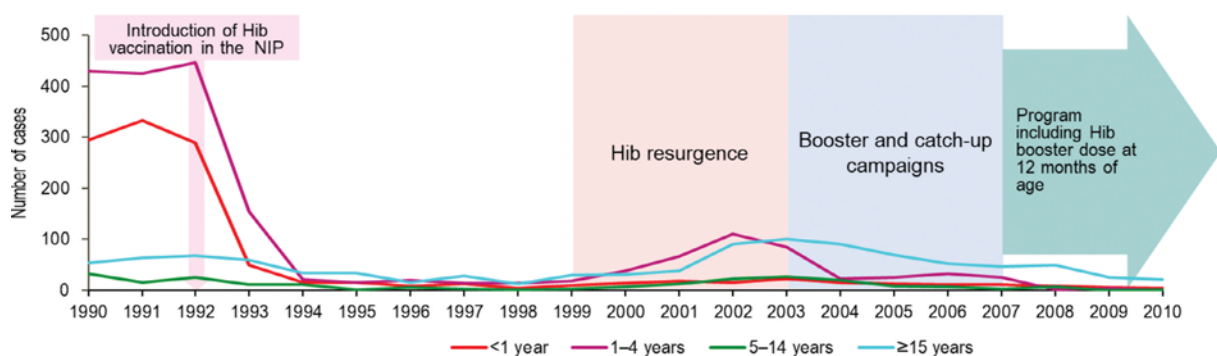
❖ **Le modèle Britannique de la vaccination anti-*Hib*.**

Le Royaume uni a introduit le vaccin anti-*Hib* en 1991 (34). En adoptant le même schéma

qu'au Maroc qui est celui de 3 doses de primo vaccination anti-*Hib* au 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> mois de vie sans dose de rappel. Et donc un gain d'une mémoire immunologique dès la petite enfance.

En 1999, la surveillance des cas de méningites à *HI* au Royaume Uni a montré une réémergence inattendue des infections à *HI* chez les enfants âgés de 3-4 ans et plus. Ceci est expliqué par la diminution de la concentration des anticorps après les 3 doses de la primo vaccination anti-*Hi b*. Les concentrations d'anticorps induites par les doses de rappel des vaccins étaient beaucoup plus élevées que celles observées après la primo-vaccination, chez tous les enfants(35). Bien que cela ne soit pas recommandé par l'OMS, des études ont montré que l'administration d'une dose de rappel du vaccin anti -*Hi b* à la fin de l'enfance ou la deuxième année de vie est bénéfique (36,37).

En 2006, la dose de rappel à 12 mois a été instaurée dans le programme national d'immunisation du Royaume uni (38),(39).



**Figure 23 : Le nombre de cas d'HI entre 1991 - 2010 au Royaume unis**

❖ **Modèle Français**

En France, le schéma vaccinal anti-*Hi b* avant 2013 était de 3 doses primaires en 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> mois suivies d'un rappel entre 16 - 18 mois. A partir de 2013, ils ont changé le schéma vers 2 doses au 2<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> mois suivie d'un rappel au 11mois (2 + 1) (40). Une recrudescence des méningites à *Hi b* a été remarquée. Durant la surveillance de routine, 6 enfants correctement vaccinés (2 + 1) et sans autres facteurs de risque ont eu une méningite à *Hi b*. Le dosage de leurs anticorps était entre 0,15 et 1ug/ml ; soit une protection inefficace. 1 mois après la

guérison, un dosage de la concentration des anticorps anti-PRP était refait montrant l'ascension de leurs concentrations. Ce qui dit que la mémoire vaccinale est stimulée par l'infection. L'étude Française a montré que la simplification du schéma vaccinal de 3+1 vers 2+1 a réduit le taux des Ac Ig G. Malgré que le taux des anticorps est achevé rapidement à 11 mois mais la protection peut ne pas durer longtemps (41).

Plus de 67% de nos patients durant notre étude ont reçu les 3 doses primaires du vaccin anti-*Hi b*. Cinq patients Vaccinés selon le PNI ont présenté une méningite à *Haemophilus influenzae* type b, 1 patient avec une culture positive à un *HI* type a, alors que le reste des patients vaccinés, le sérotype de l'*Haemophilus influenzae* n'était pas déterminé.

L'étude réalisée par Dash et al. a montré que les 4 cas de méningite à *Hi b* ont été notifiés chez des enfants qui n'avaient pas encore reçu de vaccination (42). La méningite à *Hi b* semble donc ne plus survenir que chez des nourrissons et les enfants incomplètement ou non vaccinés.

Nadia A. Charania a cité que les doses primaires seules peuvent ne pas éliminer l'infection par le *Hib* même si un taux de couverture vaccinale est atteint, par contre, de fortes évidences démontrent que l'adjonction d'un rappel réduit plus le fardeau des maladies à *Haemophilus influenzae* (43).

#### **4. Les antécédents**

L'habitat naturel de l'*Haemophilus Influenzae* chez l'Homme était le rhinopharynx. Et donc 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(44).Un épisode d'otite ou d'angine peut donc précéder la méningite.

L'antécédent d'otite était le plus fréquemment retrouvé dans plusieurs études. En France entre 2001 - 2006 18% des enfants avaient une otite moyenne aiguë. D'autres portes d'entrées



potentielles ont été retrouvées chez sept enfants : 1 angine, 1 conjonctivite, 1 sinusite maxillaire, trois rhinites dont une avec une conjonctivite, 1 fracture de l'orbite, 1 traumatisme crânien et 1 traumatisme de la face (45).

Les principaux facteurs de risque d'infection invasive à *Hi b* sont l'âge inférieur à 5 ans, l'asplénie anatomique ou fonctionnelle, les déficits en complément, les déficits immunitaires avec hypogammaglobulinémie, la greffe de cellules souches hématopoïétiques et l'infection par le VIH (chez les jeunes enfants) (46).

Dans notre étude, on a noté qu'un seul patient présentait un déficit immunitaire type hyper-Ig M, 4 patients ont eu un antécédent de traumatisme crânien et un seul patient qui avait un antécédent d'otite.

### **III. Profil clinique**

#### **1. Mode début**

Selon la littérature, les méningites à *Haemophilus influenzae* évoluaient généralement sur un mode insidieux (47). Ce qui peut rejoindre les résultats retrouvés dans notre étude où la moitié de nos patients se sont présentés sur un mode progressif. Le problème de la présentation insidieuse des signes cliniques, retentit sur la prise en charge, et donc l'apparition des séquelles. Ceci est présenté dans notre étude où 4 patients parmi eux ont eu des séquelles et un patient est décédé.

#### **2. Antibiothérapie préalable :**

Toute suspicion de méningite doit être confirmée par une ponction lombaire avant toute antibiothérapie. Cependant, dans certaines situations où la ponction lombaire est contre indiquée formellement (risque d'engagement cérébral), une antibiothérapie peut être administrée avant la ponction.

En effet, la culture du LCR peut être négative chez les enfants ayant reçu un traitement antibiotique préalable(48). Il faut noter aussi que l'utilisation d'une antibiothérapie avant la réalisation d'une ponction lombaire explique la diminution de la cellularité (49).

La molécule prescrite de façon courante était l'Amoxicilline protégée ; cela s'explique par la facilité de la prescrire et par l'automédication.

## **IV. Profil biologique**

### **1. Etude bactériologique du liquide céphalo-rachidien**

#### **❖ Examen direct**

Dans notre série, l'examen direct était positif dans 54% des cas. Ce qui est loin des résultats retrouvés dans la série de Cissé(50) et celle de M.Ntihinyurwa(51) qui étaient respectivement 91% et 95%. Alors qu'ils sont proches par rapport à Kane (52) avec une positivité de 39,9%. L'ED est une technique peu coûteuse et rapide, en outre il peut permettre à lui seul une identification du germe mais son efficacité est très sensible à la charge bactérienne qui peut être réduite par une prise d'antibiothérapie précoce (53,54).

#### **❖ Culture du liquide céphalorachidien**

La mise en culture du LCR reste l'examen biologique de référence pour le diagnostic de Méningites à *H.* La culture affirme le diagnostic, identifie l'*Haemophilus influenzae* et le sérotype, étudie sa sensibilité aux antibiotiques ce qui permet d'adapter secondairement le traitement en fonction de l'antibiogramme.

Les résultats de cet examen ne sont pas immédiats nécessitant 24 à 48 heures parfois plus. Après 24 heures de culture à 37°C, l'*Haemophilus influenzae* donne des souches capsulées, donnant des colonies mucoïdes de plus grosse taille(13).

Il est, par ailleurs, difficile d'appréhender la sensibilité de ce test. En effet, la prise d'antibiotiques avant la réalisation de la PL, les délais d'acheminement du prélèvement au

laboratoire incompatible avec la survie de germes particulièrement fragiles, l'inoculum bactérien très faible sont autant de raisons pouvant expliquer une culture négative. Néanmoins, cette technique demeure le gold standard pour le diagnostic des méningites bactériennes.

Le taux de positivité dans notre étude par la culture était de 58% ce qui est loin des résultats trouvés dans l'étude faite à Dakar où le taux était de 75,35% (47). Une prise d'antibiothérapie préalable, les conditions de prélèvement, l'acheminement et le traitement du LCR peuvent expliquer les différences entre les études.

#### ❖ PCR méningée

La plateforme multiplex actuellement disponible ( BioFire Filmarray meningitidis ) au CHU MOHAMED VI de Marrakech, permet de distinguer les infections virales des celles bactériennes favorisant ainsi la mise en place d'une stratégie thérapeutique ciblée précocement sur le pathogène responsable ayant pour conséquence une faible pression de sélection sur les antibiotiques et un meilleur pronostic pour le malade. Outre la possibilité d'effectuer le diagnostic étiologique (distinction infection virale, bactérienne et identification du pathogène), l'intérêt de l'approche syndromique est l'optimisation de la prise en charge médicale (traitement antiviral ou antibactérien efficace et adapté) et la maîtrise du risque infectieux grâce à une prise en charge plus rapide des patients.

La PCR, dont la performance n'est pas affectée par l'administration d'une antibiothérapie préalable à la ponction du LCR, permet de détecter de faibles quantités d'ADN bactérien, viral ou mycosique et sa sensibilité n'est pas dépendante de la présence de bactéries vivantes(55) .La recherche multiplex permet en outre de ne pas passer à côté des pathogènes dont les cliniciens n'auraient pas forcément prescrit le test(56),ou de possibles coinfections(57).

Cette technique a une spécificité maximale (100%) dans le diagnostic des méningites bactériennes. La plus grande sensibilité est retrouvée pour *H/ b* variant de 82 à 96% selon les études(54). La PCR peut être considérée comme un test complémentaire dans notre contexte permettant d'établir la cause de l'infection dans les cas de méningite de culture négative (58).

Dans notre étude, La PCR a été réalisé chez 15 patients objectivant un *Haemophilus influenzae* sans sérotypage. 10 d'entre eux, avaient une culture stérile et 9 avaient un examen direct négatif. La PCR augmente le rendement diagnostique de la méningite à *Hi b*.

## **2. Hémoculture**

Dans la pratique courante, telle la PL, l'hémoculture doit être systématique dans la prise en charge des méningites.

La Société Marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie (SOMIPEV), présidée par Pr. M. BOUSKRAOUI, recommande la réalisation d'au moins une hémoculture devant tout syndrome fébrile et/ou suspicion de méningite(59). Ce prélèvement devient obligatoire dans le cas où la ponction lombaire ne pourrait être réalisée ou est contre indiquée(60).

Dans notre série, l'hémoculture a été pratiquée dans 67% des cas, dont 56% était positive. Permettant ainsi d'isoler l'*Haemophilus influenzae* dans 6,25% des cas ce qui rejoint les résultats retrouvés par Benkirane avec un taux de positivité de 5,2%. Fassih a trouvé un taux de 5,17% et Yaquini un taux de 4,8%(61).

## **3. CRP**

La CRP a été mesurée chez 91% des cas dans notre série d'étude ce qui affirme son importance dans la démarche diagnostique.

On constate qu'une CRP > 50 mg/l oriente plutôt vers une méningite d'origine bactérienne, cependant, dans certains cas de méningite bactérienne, elle peut être inférieure à cette valeur.

Dans notre étude 72% des cas avaient une CRP>100mg/l ceci rejoint les résultats ramenés par Benkirane qui était à 70% des cas.

## **4. Numération de la formule sanguine**

Faisant partie du bilan recommandé en cas de méningite, une hyperleucocytose est un argument en faveur de l'origine bactérienne.

Dans notre étude l'hyperleucocytose était retrouvée dans 79% des cas, ce qui est légèrement identiques aux résultats de S.Benkirane, où l'hyperleucocytose était retrouvée chez 78,65% des cas(61).

## **V. Profil thérapeutique**

### **1. Antibiothérapie**

Au cours des méningites bactériennes, le traitement par antibiotique doit être instauré dès que les prélèvements sont réalisés car le pronostic immédiat et à moyen terme dépendent de sa précocité. Dans plusieurs études, une relation statistiquement significative a été retrouvée entre un délai d'administration des ATB supérieur à 3 heures après l'arrivée aux urgences et un pronostic défavorable (62).

La SOMIPEV recommande ainsi que l'antibiothérapie soit instaurée au plus tard dans les 3 heures qui suivent, idéalement dans l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital, quel que soit le temps écoulé depuis le début présumé de la méningite(62).

En général, une antibiothérapie de première intention probabiliste doit être instaurée, secondairement elle sera adaptée selon les résultats de la culture et de l'antibiogramme.

### **2. Antibiothérapie probabiliste de première intention**

Elle doit être démarrée devant un LCR louche et après avoir effectué une ou plusieurs hémocultures si possibles(60).

Les céphalosporines de troisième génération constituent les meilleures armes thérapeutiques contre la méningite à *Haemophilus influenzae*.

Dans notre série, le profil de sensibilité des souches nous a confortés dans cette idée, il est superposable à celui d'autres auteurs(50).

Dans notre série, la Ceftriaxone seule a été administrée en première intention chez tous nos patients. A. Ouedraogo et S. Benkirane ont rapporté également la prescription de la

Ceftriaxone en première intention(61,63).

## **VI. Profil évolutif**

### **1. Décès**

Selon l'étude de Prateek Lohia faite en 2018 ; l'analyse de 127 études menées dans une grande variété de pays a révélé un taux de létalité moyen global de 13,8%. Le taux moyen global dans les pays industrialisés était de 3,2% alors qu'il était de 17% dans les pays en développement. En Europe, le taux moyen était de 4,1% alors qu'il était de 27,6% en Afrique(64).

Dans notre étude, la létalité des méningites à *Haemophilus influenzae* était de 12,5%. Ce qui est proche de plusieurs études notamment pour I.H.Hussein(65) et J. Asturias(53) qui ont trouvé respectivement un taux de 12,5% et 14% dans leurs études.

Sanou à Ouagadougou (66), Kaboré à Bobo(67) et Shaba en Egypte(68) ont publié que le taux de létalité des méningites dues à l'*Haemophilus influenzae* peut aller jusqu'à 27%. Et ces résultats sont nettement augmentés par rapport aux nôtres. Ce qui peut être expliqué par l'efficacité de la vaccination anti-*Hib*.

### **2. Séquelles**

Les séquelles demeurent une préoccupation majeure dans notre pratique quotidienne. Et comme pour d'autres types de méningites bactériennes. La méningite à *Haemophilus Influenzae* peut mener à des complications sévères à long terme, dont des troubles moteurs, une hydrocéphalie, des lésions cérébrales, une cécité ou une surdité. Le risque chez les malades est de 10 à 15% pour les séquelles sévères et de 15 à 20% pour les séquelles moins sévères comme la surdité partielle, l'épilepsie, des difficultés du comportement et d'apprentissage, des troubles de la parole et du langage. Par ailleurs, la létalité de la méningite à *Hib* est, même avec un traitement correct, de 2 à 5%.(69)

Dans notre série, les séquelles représentaient 37% de nos patients. Ils ont été dominés

par les troubles neurosensoriels dont la surdité comme ce qui est décrit dans la littérature.

## VII. Hypothèses de la réémergence des méningites à HI

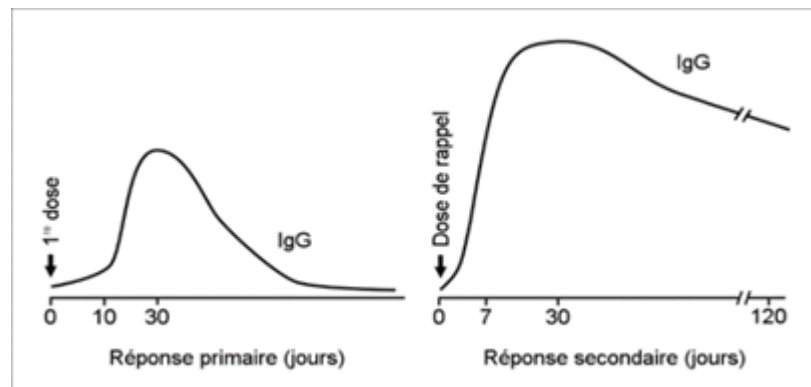
### ➤ Impact du schéma vaccinal anti- Hib appliqué et l'existence ou non du rappel :

Devant ce que nous avons cité durant ce travail :

- Le schéma vaccinal marocain anti - HI b est un schéma de 3 doses de primo vaccination sans dose de rappel.
- Selon le modèle Anglais : La concentration des [AC] après la primo vaccination diminue rapidement et donc l'immunité n'est pas durable contrairement au Rappel (cf figure 28)
- La réémergence des souches d'*Haemophilus influenzae* type b

Il faut retenir qu'une dose de rappel doit-être ajoutée dans le PNI.

Pour l'âge du rappel, il est plus efficace d'introduire un rappel à l'âge de 12mois vu que durant la 1<sup>re</sup> année de vie on connaît une maturation du système immunitaire.



**Figure 24 : Schéma de réponse induite avec et sans dose de rappel**

### ➤ Problème lié au vaccin lui-même :

- Type de combinaison : Hexavalents/ Pentavalents

Il est connu que le vaccin anti - Hi b est introduit en combinaison avec 4 autres vaccins dans celui pentavalent qui est DTC - Hib - Hépatite B.

Le fait de combiner dans des vaccins pentavalent ou hexavalents diminue l'immunogénicité de la composante *Haemophilus* type b. Mais ce n'est pas significatif puisque le taux testé des concentrations des AC reste élevé (supérieur à 1 ug/ml).

- Type de la protéine porteuse : *Hi b - TT* vs *Hi b - OMP*

Les deux types de vaccins sont immunogène quel que soit la protéine porteuse.

➤ **Remplacement de la souche**

Bien que l'*Haemophilus influenzae* présente différentes souches et sérotype. Le vaccin anti - *Hi b* n'agit que sur un seul sérotype b, en vue qu'il était autre fois le plus incriminé dans les infections invasives de l'*Haemophilus* notamment les méningites.

En plus du *Hi b* il existe 5 autres sérotypes (a - c - d - e - f). Ce qui soutient notre hypothèse c'est qu'on a identifié dans notre série de cas *Hi* type a chez trois patients.

Concernant les *Haemophilus influenzae* il y a des souches encapsulées et celles qui ne le sont pas (*Hi* non typables (NTHi)).

Donc, l'*Haemophilus influenzae* type b est remplacé par un autre sérotype d'*Hi* dont le vaccin n'est pas efficace. Comme ce qui est rencontré avec le *Pneumocoque*.

Une étude réalisée par Bulter et al. a noté une émergence des souches de types non b ainsi que l'*Haemophilus influenzae* type b est de 0,02 par 100000 enfants alors que les types non b ont une incidence de 0,42 par 100000 enfants.(70)

➤ **L'utilité diagnostique de la PCR**

Certes on a remarqué durant la surveillance de l'*Haemophilus influenzae* depuis 2007 (Début de la vaccination anti - *Hi b* au Maroc), une baisse de nouveaux cas de méningites voire une disparition due au vaccin anti - *Hi b*. Mais la réémergence ces dernières années est due



peur-être, à l'application de la PCR multiplex au niveau du CHU Mohamed VI depuis 2018. Qui est un examen de haute spécificité. En effet au fil des années précédentes il y avait un échappement du germe à la culture et à l'examen direct.

➤ **Le rôle du portage**

Les vaccins suffisamment immunogènes ont une corrélation avec le taux d'AC protecteurs. Et puisque, c'est l'action indirecte sur le portage qui détermine la circulation des *Haemophilus influenzae* il faut s'y intéresser.

Selon l'étude Anglaise, on a conclu que le taux d'anticorps est supérieur à 5 ug/ml donc le vaccin anti - *H/b* est suffisamment immunogène pour avoir une action sur le portage.



*CONCLUSION*



Les méningites à *Haemophilus influenzae* ont connu une nette régression depuis 2007, suite à la généralisation du vaccin anti - *Hi b* dans le programme national d'immunisation au Maroc.

Parallèlement à la vaccination, la surveillance épidémiologique des méningites bactériennes a permis de suivre l'évolution des différents schémas appliqués.

Après une diminution spectaculaire des cas de méningites à *HI*, on note une réémergence inquiétante de cette souche ces dernières années, ce qui mène à poser les quatre questions suivantes :

- Y' a - t - il une nécessité d'ajouter une dose de rappel dans le schéma vaccinal anti - *Hi b* actuel ?
- S'agit - il d'une simple augmentation suite à l'application de la PCR ?
- Est-ce qu'on n'est pas devant un remplacement de la souche ?
- N'est - il pas un échec vaccinal dû au vaccin utilisé.

Dans le présent travail on a pu répondre à ces questions.

Au terme de notre étude ; on suggère d'introduire une dose de rappel dans le programme national d'immunisation en s'appuyant sur différentes études menées dans plusieurs pays ayant démontré le bénéfice accordé à cette dose.

A travers la SOMIPEV, l'observatoire national des méningites permet de mener un suivi épidémiologique régulier qu'il faut maintenir pour affiner les connaissances sur cette réémergence.



## ANNEXE



## Fiche d'exploitation

Identité:.....Age .....an.....mois sexe: M  F

N°d'entrée: ...../...../20.....

Niveau socio-économique: Bas  Moyen  Élevé

Type de terrain : traumatisme crânien, déficit immunitaire, VIH, splénectomie, otite, mastoïdite

ATCD méningites: oui  non  Autres:.....

### Clinique:

PL	Aspect	Chimie							
		Glycorachie	Glycor/Glycémie	Albumine	Cellularité		ED	culture	PCR
					Nbre	%PNN			
1									
2									
3									

Motif de consultation:.....

Début : brutal  progressif

Antibiothérapie préalable: oui  non  molécule:..... dose:.....mg/Kg/J durée

Céphalée  gémissement  photophobie  agitation  refus étêter  vomissement  diarrhée   
constipation  DHA

convulsion  localisée  généralisée  état de mal convulsif  irritabilité  fièvre  ..°C

raideur méningée  nuque molle  fontanelle bombante  somnolence  obnubilation  coma   
collapsus

score de Glasgow:..... Paralyse périphérique  hémiplégie  paraplégie  monoplégie  ou

monoparésie  troubles hémodynamiques

Infections associées : herpès  otite  sinusite  pharyngite  conjonctivite  Autres.....

---

**Laboratoire / Radiologie:**

**Ponction lombaire:** Non faite  Faite

**Hémoculture:** non faite  faite  stérile  positive  Germe .....

**NFS:** Hb:.....g/100ml, GB=...../ml(N.....) Plaquettes =...../ml CRP=.....

**ETF:**  normale  Emphyème  HSD  ventriculite  hydrocéphalie  abcès autres:.....

**TDM/IRM:** TDM  IRM

Normale  Emphyème  HSD  ventriculite  hydrocéphalie  abcès

AVC  autres :.....

**Prise en charge:**

Antibiotique	Molécule	Dose en mg/Kg/J	Durée	Voie
ATB 1re intention				IV <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> Per os <input type="checkbox"/>
ATB 2e intention				IV <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> Per os <input type="checkbox"/>

Diazépam  Phénobarbital  Valproate

Apport hydrique : restriction  normal

Critères de changement d'un ATB :.....

**Durée d'hospitalisation** .....J

---

**Evolution:**

Guérison sans séquelles

Guérison avec séquelles : hydrocéphalie  épilepsie  cécité  surdité  déficit moteur

troubles de comportement  autres:.....

Décès

---



*RESUMES*





## Résumé

La méningite à *Haemophilus influenzae* constitue une urgence thérapeutique majeure, et représente un véritable problème de santé publique dans notre pays. La généralisation de la vaccination anti - *Haemophilus* de type b (*Hi* b) a bouleversé l'épidémiologie des méningites bactériennes. Au Maroc le vaccin anti - *Hi* b a été intégré dans le calendrier vaccinal en janvier 2007. Le but de ce travail est d'analyser l'impact du schéma vaccinal actuel contre l'*Haemophilus influenzae* b sur les caractéristiques épidémiologiques des méningites dues à ce germe. Notre série porte sur 24 cas de méningites à *Haemophilus influenzae* chez des enfants âgés de 1 mois à 15 ans, colligés au service de pédiatrie A de l'Hôpital mère enfant du CHU Med VI à Marrakech, durant la période allant de 2010 à 2021, 87% des patients avaient moins de 5 ans, avec une moyenne de 26 mois et un pic de fréquence entre 6mois et 12mois. 67% des enfants malades ont déjà eu les 3 doses de primo vaccination. Le taux de positivité était différent selon les examens utilisés. La PCR était positive dans 100% des cas, alors que la culture n'était positive que dans 58% des cas. On a identifié dans 57% des cas un *HI* type b et dans 14% un *HI* type a. tous les *Haemophilus influenzae* isolés étaient sensibles aux Pénicillines. Nous avons déploré 3 décès et 9 patients ont gardé des séquelles dominées par des atteintes neurosensorielles notamment la surdité.

A la lumière de cette étude, se dégage l'intérêt de la modification du schéma vaccinal par l'ajout d'une dose de rappel et maintenir une surveillance épidémiologique stricte des cas de méningites à *Haemophilus influenzae* dans les années à suivre dans la crainte d'émergence d'autres sérotypes.

## Abstract

*Haemophilus influenzae* meningitis is a major therapeutic emergency and represents a real public health problem in our country. The generalization of the anti-*Haemophilus* type b (*Hi* b) vaccination has changed the epidemiology of bacterial meningitis. In Morocco, the *Hi* b vaccine was included in the vaccination schedule in January 2007. The aim of this study is to analyze the impact of the current *Haemophilus influenzae* b vaccine regimen on the epidemiological characteristics of meningitis caused by this germ. Our series includes 24 cases of *Haemophilus influenzae* meningitis in children aged from 1 month to 15 years, collected in the pediatric A department of the UHC Med VI in Marrakech, from 2010 to 2021. 87% of the patients were less than 5 years old, with an average of 26 months and a peak of frequency between 6 and 12 months. 67% of this child had already had their 3 doses of primary vaccination. The positivity rate was different according to the tests used. PCR was positive in 100% of cases, while culture was positive in only 58% of cases. In 57% of the cases, *HI* type b was identified and in 14% of the cases *HI* type a. All isolated *Haemophilus* were susceptible to penicillins. There were 3 deaths and 9 patients were left with sequelae dominated by neurosensory damage, notably deafness.

At the basis of this study, there is the advantage modifying the vaccination schedule by adding a booster dose and to maintain strict epidemiological surveillance of *Haemophilus* meningitis cases in the years to come in the fear of the emergence of other serotypes.

## ملخص

يشكل التهاب السحايا المستدمية النزلية هو حالة طوارئ علاجية رئيسية ومشكلة صحية حقيقية في بلدنا. وقد ساهم التطعيم المعمم المضاد للتهاب المستدمية النزلية (anti - Hib) بشكل كبير في التأثير على الحالة الوبائية للتهابات السحايا الجرثومية. ففي المغرب، أدرج لقاح anti- Hib في جدول التطعيم منذ يناير 2007. وكان الهدف من هذا العمل هو تحليل مدى تأثير نظام اللقاح الحالي ضد المستدمية النزلية (ب) على الخصائص الوبائية للتهاب السحايا بسبب هذه الجرثومة. وقد تركز هذا العمل على 24 حالة من التهاب السحايا المستدمية النزلية لدى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين شهر واحد و 15 سنة، تم جمعها في مصلحة طب الأطفال (أ) بالمستشفى الجامعي الأم والطفل محمد السادس في مراكش خلال الفترة المتراوحة بين 2010 إلى 2021. وقد لوحظ أن 87% من مجموع هؤلاء الأطفال من فئة عمرية أقل من 5 سنوات، بمتوسط عمر 26 شهرا وأعلى تردد يتراوح بين 6 أشهر و 12 شهرا. وقد تلقى 67% من الأطفال المرضى 3 جرعات من التطعيم الأولي ضد المستدمية النزلية (ب).

و قد صنفت نتائج الإيجابية لهذه الجرثومة حسب الاختبارات المستعملة كالآتي: كان تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) إيجابيا بنسبة 100%، في حين أن تقنية الزرع الجرثومي (la culture) لم تكن إيجابية إلا بنسبة 58% من الحالات فقط. وقد أسفر هذا الاختبار الأخير على عزل نوع (ب) في 57% من الحالات و عزل حالتين من نوع (أ). و قد كانت جميع أنواع المستدمية النزلية المعزولة حساسة للبنسلين. لقد عاينا 3 حالات وفاة، في حين أنه أن 9 مرضى احتفظوا بمضاعفات التي تهيمن عليها الرجعية السمعية.

وعلى ضوء هذه الدراسة، تبرز أهمية تعديل نظام التلقيح و ذلك بإضافة جرعة معززة ومواصلة المراقبة الوبائية لحالات التهاب السحايا المستدمية النزلية في السنوات الموالية خوفا من ظهور أنماط مصلية أخرى.



*BIBLIOGRAPHIE*



1. **World Health Organization.**  
Haemophilus influenzae type b (Hib) Vaccination Position Paper — 2013. Weekly Epidemiological Record 88 (39), 413–426. Disponible sur:  
*<https://apps.who.int/iris/handle/10665/242126>*
  
2. **World Health Organization.**  
WHO Position Paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines – 2006. Weekly Epidemiological Record 81 (47), 445 – 452. Disponible sur:  
*<https://apps.who.int/iris/handle/10665/240811>*
  
3. **Hallander HO, Lepp T, Ljungman M, Netterlid E, Andersson M.**  
Do we need a booster of Hib vaccine after primary vaccination? A study on anti-Hib seroprevalence in Sweden 5 and 15 years after the introduction of universal Hib vaccination related to notifications of invasive disease: ANTI-HIB SERO-SURVEYS. *APMIS.*;118(11):878-87.
  
4. **World Health Organization**  
Méningite – 2021.  
*Disponible sur: <http://www.emro.who.int/fr/health-topics/meningitis/Page1.html>*
  
5. **Bouskraoui M.**  
Vaccination anti-Haemophilus influenzae type b. In: Guide de la vaccination. 2018. p. 201.
  
6. **MONEGAT M**  
Epidémiologie des infections à haemophilus influenzae de 2014 – 2019 à l'assistance Publique des hôpitaux de Marseille. 2020.
  
7. **Berche P, Gaillard J.L, Simonet M.**  
Bactériologie clinique. 3e éd. Paris ; 2000. 268-82 p.

8. **Schouls L, van der Heide H, Witteveen S, Zomer B, van der Ende A, Burger M, et al.**  
Two variants among *Haemophilus influenzae* serotype b strains with distinct *bcs4*, *hcsA* and *hcsB* genes display differences in expression of the polysaccharide capsule. *BMC Microbiol.* 2008;8(1):35.
9. **Zahlane K.**  
Cours de bactériologie – HAEMOPHILUS – 2020 Disponible sur:  
[https://docs.google.com/presentation/d/1COk\\_NpxmqhZ6OBeQrjqkearNZIln6J9B/edit#slide=id.p3](https://docs.google.com/presentation/d/1COk_NpxmqhZ6OBeQrjqkearNZIln6J9B/edit#slide=id.p3)
10. **Jaeger F, Leroy J, Estavator J.M, Hoen B.**  
Infection à *Haemophilus influenzae* type b. In : Encyclopédie Médico-chirurgicale. Paris; 1999. 6 p.
11. **Dabernat H.**  
Cours de bactériologie médicale – HAEMOPHILUS – 2002.  
Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/haemo.html>
12. **Bocoum T.**  
Etude de l'infection à *Haemophilus influenzae* type b en 2008 après l'introduction du vaccin anti-*Haemophilus influenzae* b chez les enfants de 0 – 15ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du *CHU Gabriel Toure*. 2011.
13. **Rachidi M, Moussair FA, Daoudi N, Sora N.**  
Méningite à *Haemophilus Influenzae* de Type Non b Chez Un Nourrisson: Cause Rare à Pronostic Réserve. *Pan African Medical Journal* 30 (2018).  
<https://doi.org/10.11604/pamj.2018.30.164.15371>.
14. **Murphy Tf, Kirkham C, Jones Mm, Sethi S, Kong Y, Pettigrew Mm.**  
Expression of IgA Proteases by *Haemophilus influenzae* in the Respiratory Tract of Adults With Chronic Obstructive Pulmonary Disease.  
*J Infect Dis.* 2015;212(11):1798-805.

15. **Bouhdjila F.**  
Cours Microbiologie – HAEMOPHILUS – Disponible sur:  
<https://docs.google.com/presentation/d/10zt1gr-mPcWEznjE-Nym0kzkl9gCYwy1>.
16. **Zakaria Abjaw**  
Thèse « Caractérisation des Souches de Pneumocoque et d'Haemophilus influenzae responsables de méningite chez les enfants de 0 à 5 ans après l'introduction du Prevnar 13® et du Pentavalent au Mali », Faculté de Pharmacie de Mali, 2015.
17. **Rodriguez CA, Avadhanula V, Buscher A, Smith AL, St. Geme JW, Adderson EE.**  
Prevalence and Distribution of Adhesins in Invasive Non-Type b Encapsulated *Haemophilus influenzae*. Infect Immun.  
2003;71(4):1635-42.
18. **Dabernat H.**  
Physiopathologie des méningites à *Haemophilus influenzae*. Médecine Mal Infect.  
1985;15(10):581-7.
19. **Marie FD.**  
Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations. Édition  
2012. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia,  
2012 : 488 p. ISBN 978-2-9161-9228-419.
20. **T. Laino, K. Auranen, P.H. Mäkelä, H. Käyhty, A. K. Takala.**  
Dynamics of natural immunity caused by subclinical infections, case study on *Haemophilus influenzae* type b (Hib).  
2000;583-91.
21. **Kelly DF, Moxon ER, Pollard AJ.**  
*Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines. Immunology.  
2004;113(2):163-74.

22. **E. Varon.**  
Vaccins pneumococciques et pneumocoque: une course en avant? 2018; Paris. Disponible sur: <http://cnr-pneumo.fr>
23. **Luciana LeitePineliSimõesa, Ana Lúcia S SAndradeb, Cristina A Lavalc, Renato M, Oliveirab, Simmone A Silvab, et al.**  
Impact of Haemophilus influenzae b (Hib) vaccination on meningitis in Central Brazil. 2004;
24. **Bouskraoui M.**  
guide\_marocain\_de\_vaccinologie.pdf. Disponible sur: [https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/guide\\_marocain\\_de\\_vaccinologie.pdf](https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/guide_marocain_de_vaccinologie.pdf)
25. **M. Bouskraoui.**  
Rattrapage vaccinal. In: Guide vaccination. 2018. p. 133.
26. **Bingen E, Bourrillon A, Clavaud R, Geslin P, Gicquel B, Guerin N, et al.**  
Méningites bactériennes: stratégies de traitement et de prévention. : 185.
27. **Collins S, Litt D, Almond R, Findlow J, Linley E, Ramsay M, et al.**  
Haemophilus influenzae type b (Hib) seroprevalence and currentepidemiology in England and Wales. *J Infect.* 2018;76(4):335-41.
28. **Pedersen TI, Howitz M, Østergaard C.**  
Clinicalcharacteristics of Haemophilus influenzae meningitis in Denmark in the post-vaccination era. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(5):439-46.
29. **Camara B, Cissé MF, Faye PM, Ba M, Tall-Dia A, Diouf S, Et Al.** La méningite purulente en milieu hospitalier pédiatrique à Dakar (Sénégal). *Médecine Mal Infect.* 2003;33(8):422-6.



30. **Chaix J.**  
Les méningites purulentes communautaires de l'enfant: étude rétrospective de 1998 à 2003 de deux cohortes à Dakar, Sénégal et à Nancy ,  
*France. :143.*
31. **Koko J, A. MOUSSAVOU, D. GAHOUMA, S. BATSIELILI, D. DUFILLOT.**  
Meningites a haemophilus influenzae type b. Notre experience a  
L'hospital pediatrique d'owendo – libreville. 2001. Disponible sur:  
<http://rgdoi.net/10.13140/2.1.5151.5686>
32. **Garcia S, Lagos R, Muñoz A, Picón T, Rosa R, Alfonso A, et al.**  
Impact of vaccination against Haemophilus influenzae type b with and without a booster dose on meningitis in four South American countries. *Vaccine. 2012;30(2):486-92.*
33. **Rodriguez RS, Mascarenas C, Conde-Glez CJ, Inostroza J, Villanueva S, Velázquez ME, et al.**  
Serological Protection Induced by *Haemophilus influenzae* Type b Conjugate Vaccine in Mexican Children: Is a Booster Dose of the Vaccine Needed? *Clin Vaccine Immunol. 2010;17(10):1639-41.*
34. **R. Booy, S. A. Hodgson, M. P. E. Slack, E. C. Anderson, R. T. Mayon-White, E. R. Moxon.**  
Invasive Haemophilus influenzae type b disease in the Oxford region ( 1985–91). 1993.
35. **Ladhani SN.**  
Two Decades of Experience With the Haemophilus influenzae Serotype b Conjugate Vaccine in the United Kingdom. *Clin Ther. 2012;34(2):385-99.*
36. **World health organization**  
Weekly Epidemiological Record.  
2022, No 12, 2022, 97, 109–132. Disponible sur:  
<http://www.who.int/wer>

37. **Jun L, Yuguo C, Zhiguo W, Jinfeng L, Huawei M, Xiuhua L, et al.**  
Assessment of immunogenicity and safety following primary and booster immunisation with a CRM<sub>197</sub>-conjugated *Haemophilus influenzae* type b vaccine in healthy Chinese infants. *Int J Clin Pract.* *oct 2013;67(10):971-8.*
38. **Collins S, Ramsay M, Campbell H, Slack MPE, Ladhani SN.**  
Invasive *Haemophilus influenzae* Type b Disease in England and Wales: Who Is at Risk After 2 Decades of Routine Childhood Vaccination? *Clin Infect Dis.* *2013;57(12):1715-21.*
39. **Hall AJ.**  
The United Kingdom Joint Committee on Vaccination and Immunisation. *Vaccine.* *2010;28:A54-7.*
40. **Ministère des Solidarités et de la Santé**  
Vaccinations obligatoires et recommandées – Infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b. In: Calendrier des vaccins et recommandations vaccinales 2019. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_090721.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_090721.pdf).
41. **Hong E, Terrade A, Denizon M, Aouiti-Trabelsi M, Falguières M, Taha M-K, et al.**  
*Haemophilus influenzae* type b (Hib) seroprevalence in France: impact of vaccination schedules. *BMC Infect Dis.* *2021;21:715.*
42. **Dash N, Ameen AS, Sheek-Hussein MM, Smego RA.**  
Epidemiology of meningitis in Al-Ain, United Arab Emirates, 2000–2005. *Int J Infect Dis.* *2007;11(4):309-12.*
43. **Charania NA, Moghadas SM.**  
Modelling the effects of booster dose vaccination schedules and recommendations for public health immunization programs: the case of *Haemophilus influenzae* serotype b. *BMC Public Health.* *2017;17(1):705.*
44. **Institut Pasteur**  
Méningites à méningocoques : informations et traitement. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/meningites-meningocoques>

45. **Pop-Jora D, Dabernat H, Levy C, Lécuyer A, Cohen R, Grimprel E.**  
Surveillance des méningites à *Haemophilus Influenzae* de l'enfant en France, 2001–2006.  
*Arch Pédiatrie.*  
*2008;15:S148-53.*
46. **Lefebvre M, Melica G.**  
*Haemophilus influenzae.* *Rev Mal RespirActual.*  
*2020;12:A14-6.*
47. **Maiga B, Diakité AA, Sacko K, Sylla M, Maiga M, Cissé ME, et al.**  
Invasive *Haemophilus influenzae* Type b (Hib) Infections in Children in the Pediatric Department of the University Hospital Gabriel Tour233; (UH-GT). *Open J Pediatr.*  
*2021;11(01):100-7.*
48. **Kim KS.**  
Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis.*  
*2010;10(1):32-42.*
49. **Jaonaso J de la C.**  
INTERET DE L'UTILISATION D'UNE PCR MULTIPLEX TYPE FILMARRAY DANS LE DIAGNOSTIC DE MENINGITE. *ANTANANARIVO; 2022.*
50. **Camara B, Faye P-M, Diouf S, Gueye-Diagne N-R, Diagne I, Cissé M-F, et al.**  
Méningite pédiatrique à *haemophilus influenzae b* à Dakar. *Médecine Mal Infect.*  
*2007;37(11):753-7.*
51. **Ntihinyurwa M, Shako D, Muaka M, Shango L, Omanga U.**  
méningites à *Haemophilus influenzae* ( a propos de 116 cas ). Département de *pédiatrie, Clinique universitaire de Kinshasa, république de Zaïr;*
52. **Kane B, Abdou M, Kone O, Dembele G, Diallo K, Fane B, et al.**  
Causes des méningites bactériennes chez les enfants de 1 mois à 15 ans dans le service de pédiatrie de l'hôpital du Mali de 2012 à 2018. *Rev Malienne Infect Microbiol.*  
*2020;15(2):72-6.*

53. **Asturias EJ, Soto M, Menendez R, Ramirez PL, Recinos F, Gordillo R, et al.**  
Meningitis and pneumonia in Guatemalanchildren: the importance of Haemophilus influenzae type b and Streptococcus pneumoniae. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2003;14(6). Disponible sur:  
[http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892003001100002&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892003001100002&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
54. **Wu HM, Cordeiro SM, Harcourt BH, Carvalho M da GS, Azevedo J, Oliveira TQ, et al.**  
Accuracy of real-time PCR, Gram stain and culture for Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis and Haemophilus influenzae meningitidisdiagnosis. BMC Infect Dis. 2013;13(1):26.
55. **Bryant PA, Li HY, Zaia A, Griffith J, Hogg G, Curtis N, et al.**  
Prospective Study of a Real-Time PCR That Is Highly Sensitive, Specific, and Clinically Useful for Diagnosis of Meningococcal Disease in Children. J Clin Microbiol. 2004;42(7):2919-25.
56. **Messacar K, Breazeale G, Robinson CC, Dominguez SR.**  
Potential clinical impact of the film array meningitis encephalitis panel in children with suspected central nervous system infections. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;86(1):118-20.
57. **Leber AL, Everhart K, Balada-Llasat J-M, Cullison J, Daly J, Holt S, et al.**  
Multicenter Evaluation of BioFire Film Array Meningitis/Encephalitis Panel for Detection of Bacteria, Viruses, and Yeast in CerebrospinalFluidSpecimens. Forbes BA, éditeur. J Clin Microbiol. 2016;54(9):2251-61.
58. **Sharma S, Acharya J, Caugant DA, Banjara MR, Ghimire P, Singh A.**  
Detection of Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis and Haemophilus influenzae in Culture Negative CerebrospinalFluidSamples from Meningitis Patients Using a Multiplex Polymerase Chain Reaction in Nepal. Infect Dis Rep. 2021;13(1):173-80.

59. **M. Bouskraoui.**  
Recommandations pratiques pour la prise en charge des méningites bactériennes aiguës de l'enfant au Maroc. [Internet]. 2014. Disponible sur: Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie (SOMIPEV); 2014. In. <http://www.somipev.com/>
60. **Ministre de la santé**  
Guide de la lutte contre les méningites bactériennes communautaires, MS, Maroc, 2010. Disponible sur: <https://www.sante.gov.ma/Publications/Guides-Manuels/Documents/Guide%20m%C3%A9ningites.pdf>
61. **Benkirane S.**  
Méningites purulentes à l'hôpital d'enfants de Casablanca Après l'introduction du vaccin anti-haemophilus influenza type b (A propos de 205 cas). 2010. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/1145>
62. **Guery B, Bru J-P, Piroth L, Strady C, Schmit J-L.**  
SOCIETE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE (SPILF) Président : Jean-Paul Stahl *Maladies infectieuses et tropicales. CHU de Grenoble.*
63. **Ouedraogo A.**  
Méningite a *Haemophilus influenzae b*: Impact de la vaccination en milieu pédiatrique au centre hospitalier universitaire YALGADO OUEDRAOGO (CHUYO), OUAGADOUGOU, BURKINA-FASO. 2012.
64. **Prateeklohia, MD, MHA.**  
*Haemophilus Meningitis: Background, Pathophysiology, Etiology.* 2021; Disponible sur: <https://emedicine.medscape.com/article/1164916-overview#a7>
65. **Hussain IHMI, Sofiah A, Ong LC, Choo KE, Musa MN, Teh KH, Et Al.**  
*Haemophilus influenzae meningitis in Malaysia: Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(Supplement):S189-90.

66. **Ouangraoua S.A.S.**  
Aspect épidémiologiques et bactériologiques de 518 cas coligés de méningites bactériennes aiguës au cours de l'épidémie de 2007 dans 12 districts sanitaires du *Burkina Faso*. 2008.
67. **Kaboré NF, Poda GEA, Barro M, Cessouma R, Héma A, Ouedraogo AS, et al.**  
Impact of vaccination on admissions for *Haemophilus influenzae* b meningitis from 2004 to 2008 in Bobo Dioulasso, Burkina Faso. *Médecine Santé Trop*. 2012;22(4):425-9.
68. **Shaban L, Siam R.**  
Prevalence and antimicrobial resistance pattern of bacterial meningitis in Egypt. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2009;8(1):26.
69. **Delphine M, Moens C.**  
h\_influenzae.pdf. CHU Saint-Pierre. LHUB-ULB site Porte de Hal, Microbiologie. Rue Haute, 322 - 1000 Bruxelles. 16 pages. Disponible sur: [https://www.wiv-isp.be/matra/fiches/h\\_influenzae.pdf](https://www.wiv-isp.be/matra/fiches/h_influenzae.pdf).
70. **Butler DF, Myers AL.**  
Changing Epidemiology of *Haemophilus influenzae* in Children. *Infect Dis Clin North Am*. 2018;32(1):119-28.



# قسم الطبيب

## أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

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

للسالح والطالح، والصديق والعدو.

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

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة ممّا يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد





# المظاهر الوبائية و السريرية والتطورية والوقائية لالتهاب النزلية السحايا المستدمية بمراكش

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/04/14

من طرف

**السيدة آسية لمخودم**

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي محمد السادس بمراكش

المزداة في 20 أكتوبر 1994 بأسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

التهاب السحايا الجرثومي - مستدمية النزلية - لقاح

## اللجنة

الرئيس	م. بوسكراوي	السيد
	أستاذ في طب الأطفال	
المشرف	ن. راضي	السيد
	أستاذ في طب الأطفال	
الحكام	ن. صراع	السيدة
	أستاذة في علم الأحياء الدقيقة و الفيروسات	
	م. بوالروس	السيد
	أستاذ في طب الأطفال	

