كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

Année 2023 Thèse N° 074

Caractères épidémiologiques et diagnostiques des infections invasives à méningocoque chez l'enfant au Maroc

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/02/2023

PAR

Mlle. YOUNSI Mariame

Née Le 02 Novembre 1997 à Moulay Ali Cherif

Médecin interne au CHU MOHAMMED VI de Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Neisseria meningitidis - Infection invasive - PCR en temps réel - Vaccination

Mr.	S. ZOUHAIR Professeur de Microbiologie-Virologie	PRESIDENT
Mme	L. ARSALANE Professeur de Microbiologie-Virologie	RAPPORTEUR
Mr.	M. BOURROUS Professeur de Pédiatrie	JUGES
Mme.	G. Draiss Professeur de Pédiatrie	
Mr.	N. RADA Professeur de Pédiatrie	

رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي أنعمت علي وعلى والدي

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mesmalades 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 noblestraditions 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 monpatient.

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES PROFESSUERS

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 FEZZAZIVice
doyen chargé de la pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAKMICHI MohamedAmine	Urologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru

			maxillo faciale
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatologie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice etplastique	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NIAMANE Radouane	Rhumatologie

CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	QAMOUSS Youssef	Anésthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillofaciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embyologie cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive,santé publique et hygiène)	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie -Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto- rhino- laryngologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice etPlastique
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
CHRAA Mohamed	Physiologie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice etplastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie
Hammoune Nabil	Radiologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABDELFETTAH Youness	Rééducation etRéhabilitation Fonctionnelle	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
FDIL Naima	Chimie de CoordinationBio-organique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUJI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI 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	JALLAL Hamid	Cardiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chir maxillo faciale	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation

AZIZI Mounia	Néphrologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAOUJOUD Omar	Néphrologie
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	RAGGABI Amine	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETTATI Mariam	Néphrologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie

DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SBAI Asma	Informatique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordinationbio-organnique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et decatastrophe
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SLIOUI Badr	Radiologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgiepédiatrique	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgieréparatrice et plastique	ZOUITA Btissam	Radiologie

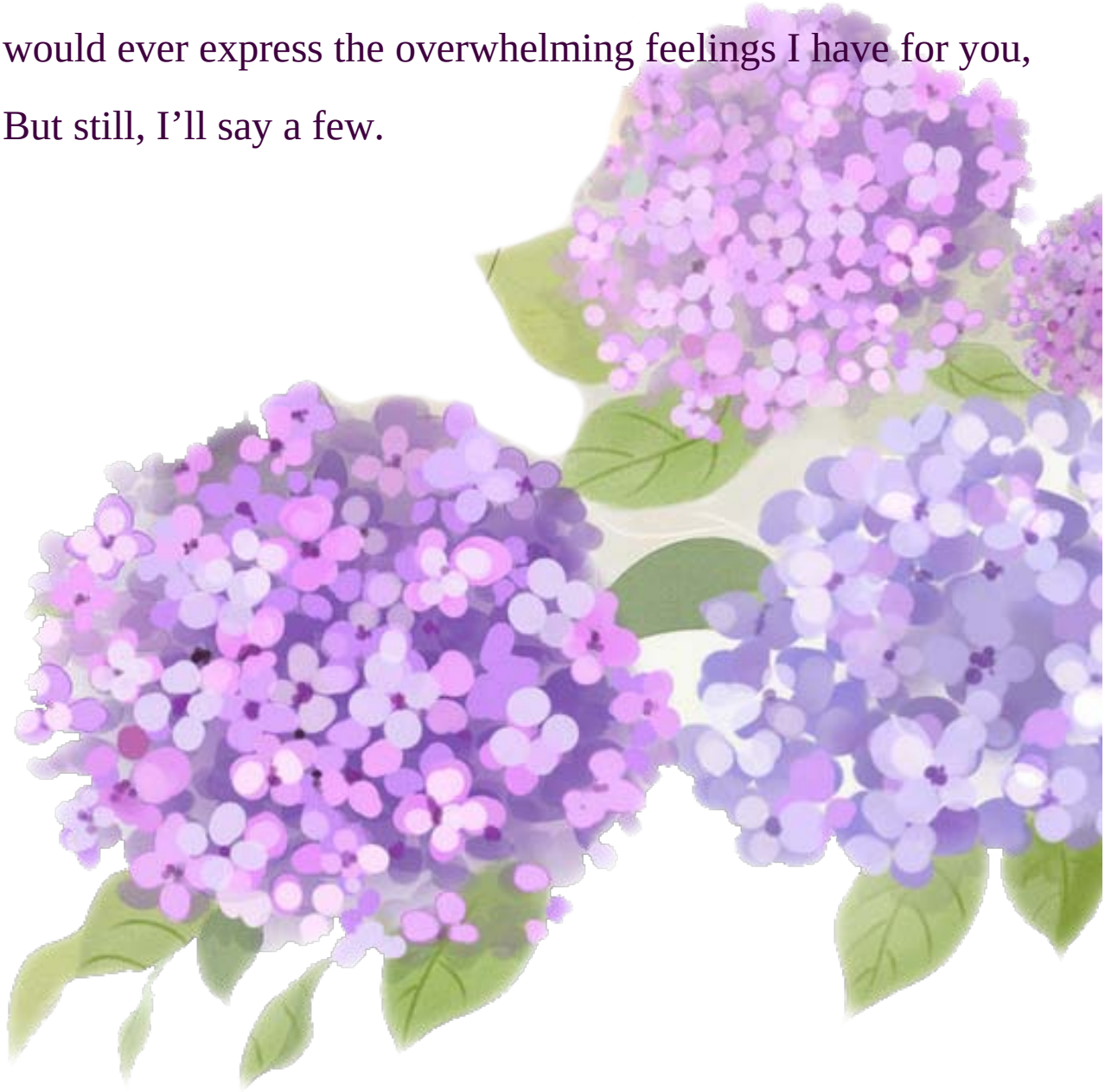
LISTE ARRÉTÉÉ LE 26/09/2022

DEDICACES

No words, in the worlds,

would ever express the overwhelming feelings I have for you,

But still, I'll say a few.



My dedication for you :

الله

To The ALLAH the almighty,

I can be nothing but grateful, for the life that I had so far and for what, I hope, is coming.

Thank you for giving me this life, and for surrounding me by the most beautiful and good souls I could only have dreamt of.

Thank you today, thank you tomorrow and all the days to come.

To the prophet محمد صلى الله عليه وسلم

Our beloved idol and saviour.

To my parents, to whom I owe it all,

All I am, is all you gave me. I could probably spend the rest of my life trying to give you back, but I don't believe I'll ever would.
Some depts can never be paid.

إلى أمي الحبيبة فاطمة الزهراء زين العابدين

أمي، شمعة كوني، أقف هنا وقد خانتني الكلمات، لأعبر لك عن مشاعر الحب والامتنان التي تخالجني.
لا أدرى أ أشكرك، أم أعتذر، أم أشكرك وأعتذر، على كل الحب الذي نضحت به، والجهد الذي بذلته،
لم تتركي بابا إلا طرقته، ولا جزءا منك إلا ضحيت به، لتجعلي مني ما اتمنى انه يرضيك ويسعدك.
أهديك اليوم هذا العمل الذي ما هو إلا ثمرة تفانيك، وأهديك كل أيامي، عسى أن أرد بعضا من كثير.
أطال الله في عمرك وجزاك عنا خير الجزاء.

أحبك أمي.

إلى أبي الغالي محمد يونسي

إلي الرجل الذي وهبني كل ما أملك وهو كل ما أملك،
إلى الذي حقق أحلامي ودعم كل خطوة من حياتي.
إلى الصديق الذي أعود اليه في كل أموري.
إلى الذي علمني مواجهة الحياة والرياضيات.
كفاني فخرا أنك أبي.
اليوم أشكرك من اعماقي على كل الحب الذي منحته.
وأدعو العلي القدير أن يرزقك طول العمر ويجزيك خير الجزاء.

أحبك أبي.

رَبِّ ارْحَمْهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا

إلى خالتي العزيزة رشيدة زين العابدين

رزقت بأمين بدل واحدة ولهذا أنا شاكرة فأنت الحنونة والمحبة والملهمة.

ما من كلمة تكفي لأعبر لك عن امتناني لوجودك في حياتي، لدعمي وتشجيعي.

شكرا على عطائك الذي لا ينضب.

شكرا على الذكريات الغالية.

أطال الله لنا في عمرك وجزاك أحسن جزاء.

أحبك خالتي.

الى جدتي الغالية فاطمة العسراوي

أنتِ الشخص الذي يغرقني بحبه العميق والدافئ الذي لم يتغير على مر السنين.

أنتِ مثال للنساء الرائعات والمحبات والصادقات.

أشكر الله على نعمة وجودك، يأيتها الجدة المحبة والمرشدة والملهمة.

وأشكرك على كل ما بذلت ولا زلت.

أتمنى أن يحفظك الله ويمنحك الصحة والعافية، وأن يزيدك من العمر والخير.

أحبك جدتي الغالية.

إلى جدتي الغالية خيرة بن يعقوب

شكرا على كل الحب والحنان الذي أعطيتني.

أتمنى أن يمنحك الله الصحة والسعادة والطول في العمر، وأن يحفظك لنا ولجميع من يحبونك.

أرجو أن يحقق الله كل أمنياتك وأحلامك

أحبك جدتي الغالية.

To the memory of my grand-parents YOUNSI Ahmed and ZINE EL ABIDINE Ahmed

I dedicate this modest work to you as a testimony of my great love and deep affection. My Allah bless your souls.

To my beloved little sister Imane YOUNSI

Although not so little anymore, and although your deeds are everything, but little.

Dear sister,

You never stopped supporting me during all these years, you were always by my side sharing my joys and sorrows, comforting me when I needed it, and when I didn't. I will never thank you enough for believing in me and inspiring me to go further.
May this work be a token of my gratitude for all the love and care you've showered upon me and may ALLAH shower you with all his blessings.

To my childhood friend and brother Abdelilah YOUNSI

"Thank you" is probably enough. But...

Dear brother,

I dedicate these words to you as a tribute to the incredible person you are. You've been not just a brother, but also a friend and a mentor. Your unwavering support and guidance have literally shaped me into the person I am today. I cherish the memories we made together, from our childhood adventures to our present-day conversations, and I look forward to many more. Thank you for being incredible.

To my dear aunts, uncles, and their consorts and to my dear cousins,

To all the YOUNSI and ZINE EL ABIDINE families

I would have liked to pay my tribute to every single one of you as a testimony of my great consideration. I am extremely lucky to have been born into such a loving and generous family. You had always found a way to make difficult moments more joyful. For all the good moments we spent

together, I dedicate this work to you, my dear family, with all my wishes for happiness, health, and success. For the values you passed on to me, your encouragement, your love, your patience, and your daily support throughout these years.
Thank you.

To my second family « la 20ème promotion des internes de Marrakech »

Hafsa Bouqourou, Zineb Chbihi-Moukit, Ayoub Mouhssine, Houda El Garni,Walid Ait Moha, Khaoula Outaghyame, Radia Thalal, Oumaima Ouahi, Yassine Bouchtalla, Niama El Fahli, Fatima-Ezzahra Zeroual, Firdaous Haouach, Kawtar Bennajma, Imane Zouaki, Jihane Ezzine, Amine Boutaba, Ouiam Karim, Asmaa Laghrib, Sara Ait Yazza, Ghita Erramli, Amal Yassine, Firdaous Choukri, Oussama Misely, Aya Mouhcine, Sarah Zemrani, Sara Serghini, Nada Goujdami, Rim Hayat, Hamza Bennjakhoukh, Hamza Alaoui, Othmane Naouis, Badr Amal, Salma El Guermai, Dounia Nadifiyine, Chayma El Ouatiq, Khaoula El Aakib, Abdessamad Laaribi, Yasmine Rohi, Houssam Chait, Oumaima Kanali, Taha Jalil, Nouhaila Bellaji, Hafsa Layoune, Houda Bouziti, Soukaina Taoufiki, Hamza El Arabi, Sara Ghalbane, Fatima-Ezzahra Bouanani, Amine Hajjou, Anas El Kaddouri, Soufiane Amrani, Badr Abdalani, Chaima Misab, Najib Ait Errouhi, Nouhaila Bourht, Soumaya Oudadda, Fatine Abbi, Mohamed Taouhid, Soukaina Injirahi, Mohamed Zouhri, Intissar Lasfar, Yasmine Sassi, Mohamed Akhouyari

I can't decide what to feel,
Joy to have had the chance to meet you all,
or sorrow, because our journey is coming to an end.
But today,

I am proud to call you family,
I am grateful,
for the best two years of my life,
for the moments we shared, and the memories we made.
Hoping that it will carry on.

I love you all!

To my dear friend Mariem Moussid,

Dear friend, or dare I say sister,

I can't find the right and sincere words to express my affection and gratitude to you.
For having you in my life. You have been there for me through thick and thin, offering unwavering support and guidance.
For being my confidant.
Thank you from the verry bottom of my heart.
In memory of our sincere and deep friendship and the pleasant moments of sorrow that we spent together, I dedicate this work to you.

To my dear friend Jihad Sarkadi,

To my guardian angel and my faithful friend,
To the sister who assisted me in the most delicate moments of my life.
For all your love and support,
For a whole heap of memories and good times,
For all of it and everything else
Thank you!

To my very dear friends Sara Ait Yazza, Aya Mouhcine and Houda El Garni,

Pages and pages wouldn't be enough to express my gratitude and my love for you.

These two years spent by your side have allowed me to discover the great selfless people you are.
For your endless help and support, this work would never have seen the light of day without your invaluable guidance and supervision.
I dedicate this work to you hoping that you will be able to find in it the expression of my deepest feelings of love and respect.

To my dear friends Ouissal ESSAKET and Jihane EZZINE,

No words can really tell you how honored I am to have you by my side.
You are the sisters that life gifted me.
For all the years, the moments and the memories
For all the struggles we overcame, together.
For your patience, your guidance, your encouragement.
And above all your advice and constant support.
Thank you!
You are a divine blessing.
I dedicate this work to you as token of my deepest feelings of love and affection.

To my dear friends Amal Yassine and Niama El Fahli

In testimony to our friendship and to the amazing memories we shared, I dedicate this work to you, and I wish you a life full of happiness, love, and success.
May our friendship last for eternity.

To my dear friends Yassine Bouchtalla and Walid ait Mouha,

My great discovery during this internship,
For all the good times we spent together,

For all the memories and for all the meals may they last,
For being the great people you are,
Thank you!
I wish you long a life full of happiness and prosperity. I dedicate this work to you as a testimony of my most sincere feelings.

To my DSM,

Dear Dounia and Salma,

To my first and best internship partners,
For our 6 months together, during which I discovered the great people you are.
For all a lot of memories and good times,
for all that and everything else
Thank you!
I dedicate this work to you in testimony of my friendship and gratitude, and I wish you the happy and successful life you deserve.

To the best "Groupe d'externat":
Radia, Oumaima, Rita, Khaoula, Soukaina, Btissam, Sara, Imane, Houssam, Mohamed, Anas, Zakaria et Zakaria,

For 5 wonderful years together,
For all the beautiful memories,
For all the moments of joy, and stress,
For the loud laughter at sleepless nights
Thank you for it all.
And thank God I did get to know you all.
May God grant you a life filled with joy and happiness.

To my dear Jawhara,

Thanks to you, I was able to pass a hard time with ease and a great motivation.
You were more than a partner, a friend,
a mentor, for all that I have learned through your person, all the times we spent together, all the advice and the morals you have instilled in me.
This work wouldn't have been done without your sacrifices.
And for that, I will forever be grateful.
I wish you a lot of courage, love and success.
And thank you from the bottom of my heart.

To « la 21ème promotion des internes de Marrakech »,

Fatima-Zahra AKHATAR, Asmae BOUDIH, Ayoub NASSIM, Manal KETTAM, Wissal LAADIM, Ismail DIDA, Oumaima TOUNSI, Aicha El HADRI Hind MANSOURI, Khaoula Majid….

Little brothers and sisters,
It was a great pleasure to know you and to work with you all.
This one year allowed me not only to make beautiful encounters but also to gain good friends like you.
I wish you a life full of success and a good continuation in your journey.

To « la 19ème promotion des internes de Marrakech »

Ayoub HAMDAOUI, Ilaf El MACHI, Mohamed HASSANI, Abderrahim OUMLOUL, Fatima ARABI, Saad MOUMEN, Soumaya Jamil, et Manal BOULAMAAT

Thank you for welcoming us warmly into this great family and for having pushed us to give the best of ourselves.
It was a real honor to work with you.
In tribute to the pleasant moments spent in your company and to our

good memories,
I wish you a life full of happiness and success.

To the team of Trauma-orthopedics of Mohamed VI's CHU,
Dr Soleh, Dr El Moula, Dr El Kasseh, Dr, Moussadeq, Dr Haddou, Dr Soulaimane, Dr Salamat, Dr Maskouf, Dr Rais, Dr Chabihi, Dr Abbas, Dr Boumaiz, Dr Bouras, Dr Fathelkhir ...

Thank you for making my first internship memorable and unforgettable.
Thank you for the friendly and warm atmosphere.
Thank you for your kindness and good humor.
You will find in this work the expression of my deepest feelings of love and respect for your qualities both human and professional.
Thank you for being the best team ever!

To the team of pediatrics of Mohamed VI's CHU,
Dr Sofia, Dr Fatima, Dr Lamiae, Dr Najwa, Dr Kaoutar, Dr maiga ...

Memorable times with memorable people.
Thank you for the dynamic and energetic time.
Thank you for the coaching and teaching I learned a lot from.
I dedicate this work to you as a token of my deepest gratitude.

To all my primary and secondary teachers

To all the friends, colleagues, and sisters of the faculty of Medicine and Pharmacy of Marrakech

To all the patients…

Be well soon.

To all those who've contributed by any mean to the development of this work.

AND to all the dear ones whom I have involuntarily omitted to mention, please know that the forgetfulness of the pen is not that of the heart.

REMERCIEMENTS

J'ai longuement hésité à choisir des mots dont la sémantique se hisse au niveau des sentiments de remerciement, de reconnaissance et de gratitude que je désire exprimer à votre intention. Ayez l'amabilité, vous prie-je, de combler ces mots de leur sens le plus fort et le plus profond.

A Notre Maître, Chef De Service De Pédiatrie-A Au CHU Mohammed VI De Marrakech et Doyen de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, Monsieur Le Professeur « BOUSKRAOUI Mohammed »

Cher Maitre,

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués. Nous avons eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre profonde admiration. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Nous vous prions d'accepter le témoignage de notre reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux.

A MON MAITRE, PRESIDENT et CO-RAPPORTEUR DE THESE, chef de service de microbiologie et de virologie à l'hôpital Militaire Avicenne, VICE-DOYEN de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech CHARGE DE LA PHARMACIE, MONSIEUR LE PROFESSEUR
« ZOUHAIR Said »

Cher Maitre,

Vous m'accordez un immense honneur en acceptant de présider, de diriger ce travail et de siéger parmi cet honorable jury. C'est ainsi l'occasion pour moi de vous exprimer ma profonde reconnaissance et gratitude pour tout ce que vous m'avez appris pendant mes études médicales.

Que ce modeste travail puisse témoigner de mon profond respect pour vos qualités professionnelles mais avant tout humaines, qui ne cessent de susciter notre admiration. Je vous prie d'agréer, chère Professeur, l'expression de ma très haute considération et mes sincères remerciements pour votre confiance.

A MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE, MADAME LE PROFESSEUR
« ARSALANE Lamiae »

Chère Maitre,

Aucun mot ne saurait exprimer l'immense joie ni même le privilège que vous m'accordez en acceptant d'être mon rapporteur de thèse et de diriger ce travail. Vous m'avez marqué durant mon passage d'internat par votre professionnalisme, votre bonté, votre modestie mais surtout par vos qualités humaines respectables et inspirantes. Je tiens alors à vous remercier pour votre soutien, vos encouragements et votre confiance tout au long de l'élaboration de cette thèse, qui n'aurait jamais vu le jour sans votre encadrement de qualité et vos conseils précieux qui ont été d'une aide indescriptible. Merci d'avoir toujours été disponible, présent et à l'écoute, en me donnant l'occasion de travailler sous votre direction.

En espérant que ce modeste travail soit à la hauteur de vos attentes, veuillez y trouver, cher Professeur, l'expression de ma profonde reconnaissance et ma grande admiration.

A MON MAITRE ET JUGE DE THESE, MONSIEUR LE PROFESSEUR « BOURROUS Mounir »

Cher Maître,

Tous les mots sont insuffisants pour exprimer l'immense honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. C'est une grande fierté pour moi de vous compter parmi cet honorable jury de thèse. Vous ne cesserez de nous inspirer par vos compétences, votre dynamisme, votre bonne humeur, votre convivialité, ainsi que vos innombrables qualités humaines et professionnelles qui font de vous une personne remarquable et admirable, appréciée par tous, des plus jeunes aux plus âgés, aussi bien sur les bancs de l'amphithéâtre qu'au sein de l'hôpital. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout le savoir que vous nous avez transmis et que vous continuez à transmettre, ainsi que pour votre engagement et implication dans notre formation.

Veuillez alors trouver dans ce travail, chère professeur, le témoignage de mon profond respect et l'expression de ma très grande estime.

A MON MAITRE ET JUGE DE THESE, MADAME LE PROFESSEUR « DRAISS Ghizlane »

Chère Maître,

Aucune expression ne peut décrire les sentiments de joie et de bonheur qui me comblent en vous associant aux membres du jury de cette thèse. Merci, chère Professeur, d'avoir gentiment et chaleureusement accepté de juger ce modeste travail, dans lequel je tiens à vous témoigner de ma profonde gratitude et de mon admiration pour vos qualités humaines, votre bon cœur, votre gentillesse, votre générosité et votre douceur, ainsi que vos innombrables qualités professionnelles qui ne cessent de nous marquer et font de vous une éternelle source d'inspiration ainsi qu'un modèle à suivre par tous.

Veuillez trouver dans ce travail, chère Professeur, l'expression de mon profond respect et de ma très haute considération.

A MON MAITRE ET JUGE DE THESE, MONSIEUR LE PROFESSEUR « RADA Noureddine »

Cher Maître,

Nous sommes heureux que vous ayez accepté de nous honorer par votre présence au sein de notre jury. Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez acceptez de juger notre travail. Votre rigueur, disponibilité, acharnement nous ont toujours inspiré, vous être le meilleur exemple à suivre.

Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.

A MON MAITRE, CHEF DE SERVICE DE MICROBIOLOGIE DU CHU MOHAMED VI DE MARRAKECH, MADAME LE PROFESSEUR « SORAA Nabila »

Je suis ravie d'avoir eu l'occasion pour vous remercier pour l'énorme effort que vous avez fourni pour que ce travail voie le jour.
Je saisie la même occasion pour apprécier vos qualités humaines, professionnelles et celles d'enseignant qui ont toujours suscité mon admiration.

A MON MAITRE, PROFESSEUR DE PEDIATRIE ET VICE-DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE TANGER, MONSIEUR LE PROFESSEUR « OULMAATI Abdellah »

Nous sommes particulièrement très reconnaissants pour tous ce que vous avez fournis pour faire réussir ce travail. Veuillez croire, cher Maître, à l'expression de notre profond respect et de notre haute considération.

A DOCTEUR
« MOURABIT Nadira »
PROFESSEUR DE MICROBIOLOGIE

Permettez-moi de vous exprimer mon immense gratitude pour l'effort que vous avez fournis pour la réalisation de ce travail. Merci pour votre acharnement et votre générosité.
Ce travail est le fruit de tous vos efforts.

A toute l'équipe de Bactériologie-Virologie et Biologie moléculaire de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Mille merci pour tout l'acharnement et le sérieux avec lequel vous gérez le service ainsi que pour la gentillesse avec laquelle vous m'avez accueilli entre vous durant mon passage d'internat.
Grace à vous, c'était inoubliable, et profondément gravés dans mon esprit.

A tous les enseignants de la FMPM

Avec ma reconnaissance et ma haute considération.

ABREVIATIONS

Liste des abréviations :

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

ATB : Antibiotique

BHE : barrière hémato-Encéphalique

CGN : Cocci gram négative

CHU : Centre Hospitalier

CMI : Concentration minimale inhibitrice

CRP : C-reactive protein

GB : Globule blanc

EUCAST : European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

Hi : *Haemophilus influenzae*

Hib : *Haemophilus influenzae* type b

HTIC : Hypertension intracrânienne

IIM : Infection invasive è méningocoque

IgA : immunoglobuline A

LCR : Liquide céphalorachidien

LOS : Lipo-oligosaccharide

LPS : Lipopolysaccharide

MenB : Méningocoque de sérogroupe B

MB : Méningite bactérienne

MBA : Méningite bactérienne aigue

MCS : méningite cérébro-spinale

MNO : Méningocoque

Nm : *Neisseria meningitidis*

OMP : Protéine de la membrane externe

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PCR : Polymerase chain reaction

PL : Ponction lombaire

PNI : programme national d'immunisation

PNN : Polynucléaires neutrophiles

PNO : Pneumocoque

qPCR : PCR en temps réel

Sp : *Streptococcus pneumoniae*

SOMIPEV : Société marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccination

PLAN

INTRODUCTION 1
MATERIELS ET METHODES 4
I. Matériel d'étude 5
1. Type d'étude 5
2. Période d'étude 5
3. Lieu d'étude 5
4. Population étudiée 5
5. Critère d'inclusion et d'exclusion 5
6. Considérations éthiques 6
II. Méthodes 7
1. Recueil des données 7
2. Outils statistiques 7
3. Analyse du LCR 7
RESULTATS 25
I. Profil épidémiologique 27
1. Fréquence selon les années 27
2. Répartition géographique 28
3. Répartition selon l'âge 29
4. Répartition selon le sexe 30
II. Profil vaccinal anti-*Neisseria meningitidis* 31
III. Profil clinique 31
1. Symptomatologie 31
2. Evolution 34
IV. Profil biologique 35
1. Numération de la formule sanguine : 35
2. Protéine C réactive : 35
3. Analyse du liquide céphalorachidien : 35
DISCUSSION 40
I. Rappel 41
1. Le *Neisseria meningitidis* 41
2. Les infections invasives à méningocoque : 46
3. Les formes cliniques 50
4. La vaccination 52
II. Discussion de nos résultats 56
1. Profil général des infections invasives au Maroc 56
2. Profils épidémiologiques 58
3. Profil vaccinal anti-méningocoque 60
4. Profil clinique 62
5. Profil biologique 65
RECOMMANDATION 76
CONCLUSION 79
RESUMES 81
ANNEXES 88
BIBLIOGRAPHIE 93

INTRODUCTION

Le méningocoque ou *Neisseria meningitidis* (Nm) est un diplocoque à Gram négatif. C'est une bactérie pathogène obligatoire, strictement humaine, dont la transmission se fait par voie aérienne via des aérosols à partir des sujets malades ou des porteurs sains [1].

Il peut être responsable d'infections invasives telles que la méningite, le purpura fulminans ou la septicémie. Ces derniers, sont qualifiés de graves et engagent le pronostic vital et fonctionnel. Il existe 13 sérogroupes, différenciés par leurs polysaccarides capsulaires. Les sérogroupes A, B, C, W, X et Y sont responsables de la grande majorité de ces infections [2, 3].

Les infections invasives à méningocoque (IIM) peuvent toucher toutes les tranches d'âge avec une prédilection de la population pédiatrique âgée de moins d'un an et des sujets souffrants de déficit immunitaire [2- 4].

La méningite est la forme clinique la plus fréquente. La symptomatologie chez l'enfant est variable, allant du classique syndrome méningé fébrile, aux autres tableaux notamment l'hypotonie axiale et les tableaux digestifs. Ceci peut être à l'origine de retard diagnostic et de prise en charge et des taux élevés de morbi-mortalité [5].

La maladie méningococcique constitue un réel problème de santé publique. Sa répartition varie considérablement en fonction du temps, des zones géographiques, des tranches d'âge et des sérogroupes bactériens [6].

Au Maroc, les infections invasives à méningocoque sont des maladies à déclaration obligatoire, elles sévissent à l'état endémo sporadique avec émergence des foyers épidémiques. Le sérogroupe prédominant dans notre contexte est le sérogroupe B, mais les autres sérogroupes A, C et W135 sont également présents [7, 8].

Les objectifs visés par ce travail sont :

- Faire une mise au point sur les aspects épidémiologiques des infections invasives à méningocoque chez l'enfant au Maroc.
- Préciser l'intérêt de la biologie moléculaire dans le diagnostic de ces infections dans notre contexte.
- Etablir une meilleure approche préventive contre le méningocoque notamment en matière de vaccination.

MATERIELS ET METHODES

I. Matériel d'étude :

1. Type d'étude :

Nous avons mené une étude prospective descriptive et analytique afin d'étudier les différents caractères épidémiologiques et diagnostiques des infections invasives à méningocoque chez l'enfant au Maroc.

2. Période d'étude :

Notre étude s'étale sur une période de plus de trois ans, de Juin 2019 à Octobre 2022.

3. Lieu d'étude :

L'analyse moléculaire des prélèvements a été faite au niveau du laboratoire de bactériologie-virologie et biologie moléculaire de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (HMA).

Les prélèvements ont émané du centre hospitalier universitaire (CHU) Mohamed VI de Marrakech et du CHU Mohamed VI de Tanger.

4. Population étudiée :

Notre enquête a été réalisée sur 959 prélèvements de liquide céphalo-rachidien (LCR) provenant des enfants cliniquement suspects d'une infection invasive.

5. Critère d'inclusion et d'exclusion :

5.1 Critère d'inclusion :

- ✓ Age > 1 mois et < 15 ans
- ✓ Apparition soudaine de la fièvre (température rectale>38.5°C ou axillaire >38.0°C) et l'un des signes suivants :

- Raideur de la nuque et photophobie
- Fontanelle bombée (chez les enfants âgés <2ans)
- Une conscience altérée sans autre diagnostic alternatif
- Purpura caractéristique
- Convulsions chez le nourrisson âgé d'un à six mois
- Une combinaison d'au moins trois des signes suivants :
  - ❖ Douleur de la jambe,
  - ❖ Douleur abdominale,
  - ❖ Myalgie,
  - ❖ Léthargie,
  - ❖ Irritabilité,
  - ❖ Apparence toxique,
  - ❖ Extrémités froides,
  - ❖ Retard du temps de recolorisation cutanée (TRC)

✓ Signature du consentement

5.2 Critère de non-inclusion :

✓ Patient en dehors des limites d'âge définies.

✓ Patient qui est dans un état critique et dont le prélèvement est contre indiqué et/ou non réalisable.

✓ Consentement non obtenu.

6. Considérations éthiques :

Seuls les patients adhérents après consentement libre et éclairé ont été recrutés. Le recueil des données a été effectué avec le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

II. Méthodes :

1. Recueil des données :

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

2. Outils statistiques :

Les données ont été saisies sur le logiciel Microsoft Word 2019 et analysées sur les logiciels Microsoft Excel 2019 et SPSS version 18.10.

Les tests statistiques sont considérés comme significatifs lorsque la p-Value (degré de signification) est inférieur à 0,05.

3. Analyse du LCR :

3.1. Phase pré-analytique :

L'étude a été faite sur des prélèvements de LCR réalisés par des ponctions lombaires dans le cadre d'une asepsie rigoureuse, par un trocart adapté et recueilli sur des tubes stériles.

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

- L'hypertension intracrânienne en raison du risque d'engagement cérébral (la normalité d'un examen neurologique minutieux permet de se passer de l'imagerie).
- Un processus expansif intracrânien.
- La malformation d'Arnold-Chiari.
- Une infection au point de ponction.

- Une thrombopénie sévère : nombre de plaquettes inférieur à 50 G.L-1 (50 000/mm3 de sang).
- Les troubles de la coagulation ou traitements modifiant l'hémostase.

Ensuite, le patient est positionné correctement,

Palper les bords supérieurs des crêtes iliaques.

Tracer Une ligne imaginaire entre ces deux crêtes (= planum supracristale) qui traverse l'espace L3-L4 ou le processus épineux L4-L5 suivant les auteurs.

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

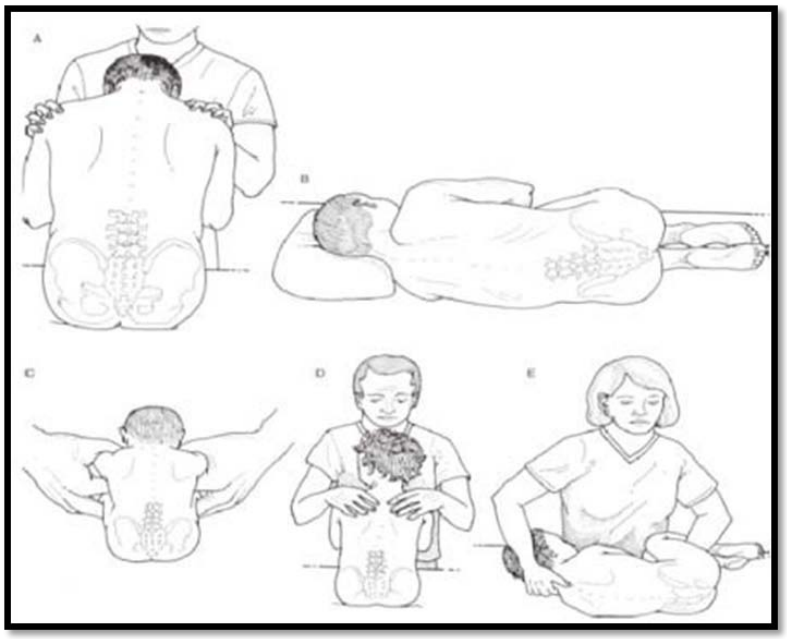


Figure 1. Positionnement du patient pour la ponction lombaire

A. Un grand enfant en positon assise. **B.** Un grand enfant en position de décubitus latéral.

C. Un nourrisson retenu dans la position assise. **D.** Un enfant retenu dans la position assise

1. Un Enfant retenu en décubitus latéral

Le recueil du LCR se fait en comptant au moins 10 gouttes par tube (soit 0,5mL). Les tubes doivent être acheminés rapidement au laboratoire pour une analyse :

- ✓ Tube 1 : Bactériologie (examen direct, culture, antibiogramme)
- ✓ Tube 2 : Biochimie (glycorachie, protéinorachie, lactate)
- ✓ Tube 3 : Hématologie (cellularité, analyse éventuelle du cytospin)
- ✓ Tube 4 : Pour des éventuelles analyses complémentaires selon l'indication de la PL (microbiologiques, immunologiques, métaboliques). Ce tube peut être conservé à +4°C

L'acheminement du LCR vers le laboratoire a été fait sans délai (moins de 30 minutes).

Figure 2. tube stérile pour prélevement de LCR

Figure 3. Types de trocarts pour la PL

3.2. Cytologie :

3.2.1. Qualitative :

La numération des éléments cellulaires (leucocytes et hématies) a été faite à l'aide de la cellule de Malassez ou de Kova slide, le résultat est exprimé en éléments par mm3.

3.2.2. Quantitative :

La formule leucocytaire a été établie, après coloration au May-Grunwald Giemsa (MGG) ou éosine-bleu de méthylène du frottis du culot de centrifugation du LCR

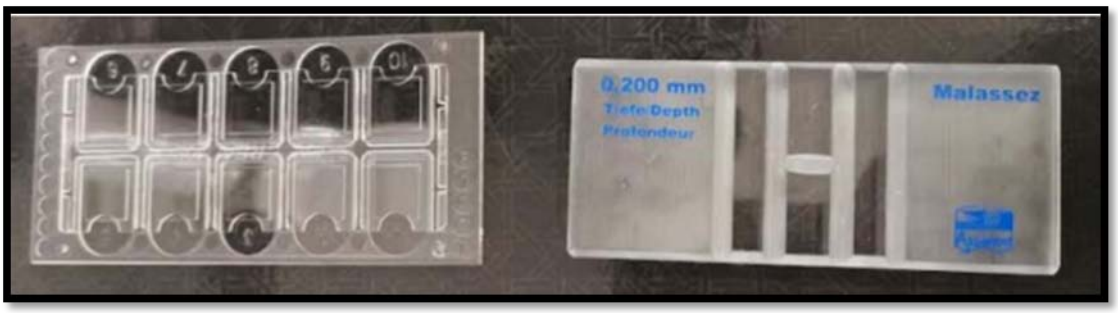


Figure 4. Cellule de Malassez à droite et de Kova slide à gauche

3.3. Bactériologie :

a. Examen direct :

Il a consisté à réaliser des frottis du culot de centrifugation du LCR sur lame. Ces frottis ont été colorés au Gram, séchés et observés à l'immersion au microscope optique à l'objectif 100, et ont permis de mettre en évidence la présence des bactéries dans le LCR.

b. Culture :

Effectuée systématiquement en premier temps afin d'éviter tout risque de contamination du LCR en utilisant des milieux enrichis permettant la croissance des bactéries exigeantes responsables des méningites bactériennes :

- ✓ Gélose au chocolat avec supplément vitaminique (poly vitex) (en aérobie et en atmosphère enrichie en CO_2, incubée à 37°C).
- ✓ Gélose au sang, incubée à 37°C sous une atmosphère de 5 à 10 % de CO_2.

Ces milieux sont observés après 18 h à 48 h et conservés pendant 5 jours.

Figure 5. milieux de culture : Gélose chocolat à gauche et gélose au sang à droite

c. Antibiogramme :

L'étude et l'interprétation de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries identifiées a été faite selon les recommandations du comité français de l'antibiogramme (EUCAST)[9].

d. Les méthodes automatisées :

L'identification des bactéries et la détermination de l'antibiogramme avec les CMI ont été faites par méthode automatisée grâce à l'automate BD Phoenix® M50.

Figure 6. L'automate BD Phoenix® M50 au niveau du service de microbiologie de l'hôpital militaire avicenne de Marrakech

3.4. Analyse du LCR par qPCR :

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

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

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

La PCR en temps réel de détection de *N. meningitidis*, *H. influenzae* et *S. pneumoniae* a été mise au point et validée sur le thermocycleur Bio -rad cfx96 real time system C1000.

Elle comporte une étape d'extraction et d'une étape simultanée d'amplification et de détection.

3.4.1. Matériels et réactifs :

Le matériel nécessaire pour réaliser l'analyse est le suivant :

- Tubes Eppendorf 1,5 ml
- Micropipettes et pointes stériles avec filtre
- Micro-centrifugeuse avec rotor pour micro tubés de 1,5-2 ml
- Plaques PCR compatibles
- Films adhésifs optiques
- Thermocycleur temps réel
- Sondes et amorces
- Contrôles positifs
- Universal Master Mix 2X
- Agitateur-mélangeur vortex
- ddH2O
- Colonne Qlamp
- Éthanol (96 à 100 %)
- Blouses jetables
- Masques
- Charlottes
- Bloc chauffant à 56°C
- Portoir de Plate

- Collecteur de déchets
- Hotte contenant le matériel

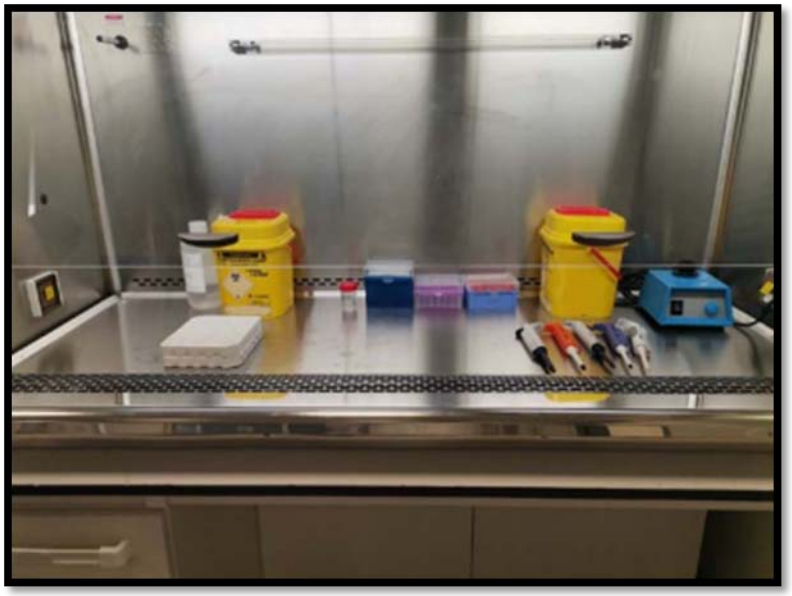


Figure 7. Hotte contenant le matériel de PCR

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

L'extraction et la purification de l'ADN sont réalisées avec le kit QIAamp DNA Mini (QIAGEN). Il s'agit d'un système ayant recours à la technologie des membranes de silice (QIAamp) pour l'isolation et la purification de l'ADN génomique à partir d'échantillons biologiques.

Le kit peut être conservé à température ambiante (15-25°C) jusqu'à 12 mois. Le kit QIAamp DNA Mini contient une solution de Protéinase K prête à l'emploi, qui est conservée à 4°C (réfrigérateur).

Figure 8. Kit QIAamp DNA Mini Kit

a. Principe :

L'extraction se base sur deux types de procédures : la procédure de centrifugation réalisée à l'aide d'une centrifugeuse et la procédure d'aspiration sous vide à l'aide d'un système à vide. Chaque procédure comprend 4 étapes :

- La lyse de la membrane cellulaire : Les échantillons sont lysés dans des conditions dénaturantes, à température élevée.
- La précipitation : Fixation de l'ADN génomique à la membrane de la colonne de centrifugation : L'ADN génomique est adsorbé sur la membrane de silice alors que le lysat passe à travers la membrane sous l'effet d'une dépression ou de la force centrifuge.

- La purification : Alors que l'ADN génomique reste fixé sur la membrane de la colonne de centrifugation, les contaminants sont éliminés par lavage.
- L'élution de l'ADN génomique pur à partir de la membrane : L'ADN génomique est élué de la membrane de la colonne de centrifugation à l'aide de tampon d'élution (AE). L'ADN élué est prêt à être utilisé dans le cadre de diverses analyses en aval.

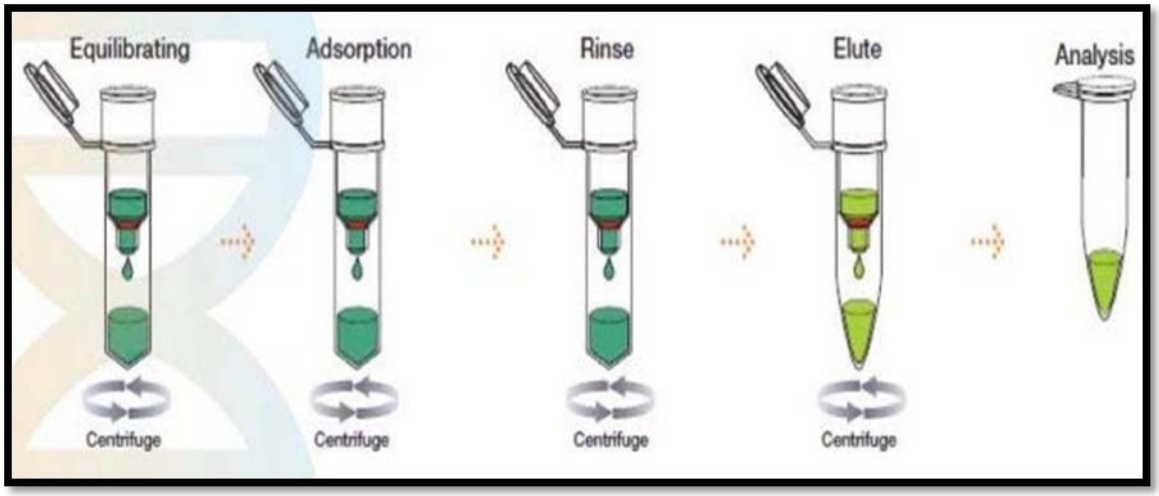


Figure 9. Etapes de purification de l'ADN

b. Protocole :

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

- **Préparation du tampon de lyse avec lysozyme :**

Lysozyme référence (L6876-5G, SIGMA) pour 5 grammes ou deux lots de (L6876- IG SIGMA) pour 2 grammes en total.

Tampon TE : Reference (93283 100ML, SIGMA)

Pour 300 échantillons :

180 microl x 300 = 54 000 microl = 54 ml

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

- Peser 1,2 grammes de la poudre de lysozyme a resuspendre dans 60 ml du tampon de TE (Tris HCL EDTA à ph 8.0)
- Bien vortexer jusqu'à homogénéisation totale.

➢ **Préparation des échantillons :**

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

Figure 10. A droite : Mélange des prélèvements avec le tampon de lyse ;
A gauche : vortexage du mélange : prélèvement du LCR et le tampon de lyse

➢ **Lyse des bactéries :**

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

2/Ajouter 20 µl de protéine K et 200µl de tampon de lyse buffer AL.

3/Mélanger brièvement au vortex

4/incuber à 56°C pendant 30 min, puis encore 15 min à 95°C ; Une incubation prolongée a 95°C peut entrainer une dégradation de l'ADN

Figure 11. Incubateurs à 56°C à gauche et à 95°C à droite

5/Centrifuger pendant quelques secondes.

6/Ajouter 200 µl d'éthanol (96-100%) à l'échantillon et mélanger au vortex par impulsions.

Figure 12. Flacon d'éthanol avec micropipette dosée à 200 µl

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

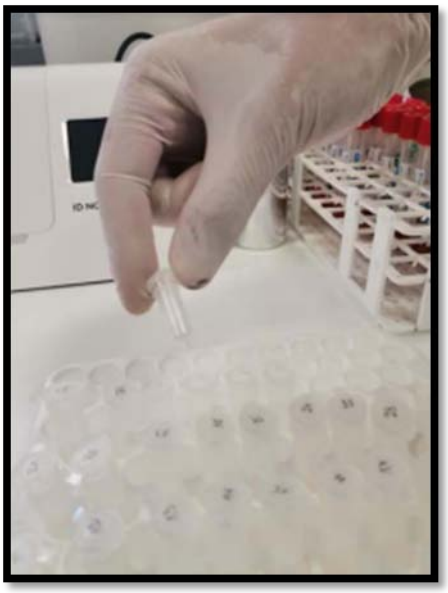


Figure 13. Colonne QIAamp Spin

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

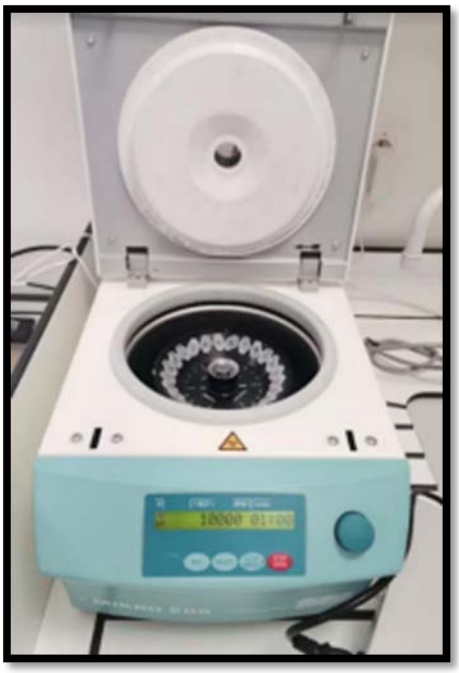


Figure 14. La centrifugeuse

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

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

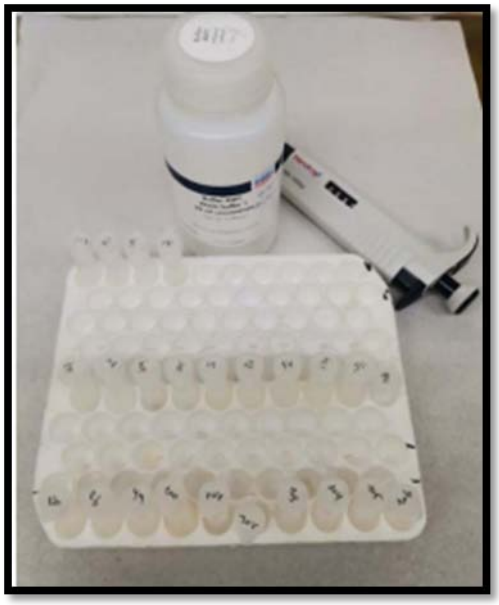


Figure 15. Flacon contenant le buffer AW1 avec la micropipette dosée à 500 µl

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

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

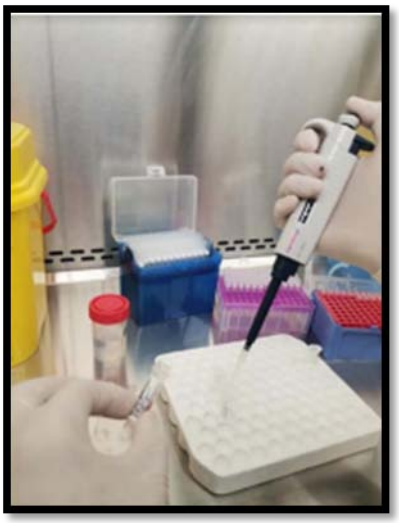


Figure 16. Tube collecteur contenant le filtrat

13/Ouvrir soigneusement la colonne QIAamp Spin et ajoutez 500 µL de tampon AW2 sans mouiller le bord.

14/Fermer le tube et centrifuger à grande vitesse (20 000 x g, 14 000 rpm) pendant 3min.

15/Placer la colonne QIAamp Spin dans un tube Eppendorf stérile de 1,5 ml (Non fourni) et jeter le tube de collecte contenant le filtrat. Ouvrir soigneusement la colonne QIAamp Spin et ajouter 200 µL de tampon AE. Incuber à température ambiante pendant 1 min, puis centrifuguer a 6000 x g (8000 rpm) pendant 1 min.

16/ Retirer la colonne et fermer le tube contenant l'éluât d'ADN, et conserver a moins 20 jusqu'à utilisation.

3.4.3. Etape 2 : Amplification et détection :

Figure 17. à gauche, l'automate d'amplification ;
à droite l'ordinateur comprenant le logiciel d'interprétation

L'amplification comporte 3 étapes

a. La dénaturation :

A une température élevée de 95°C, les liaisons hydrogènes maintenant les brins d'ADN ensemble sont rompues. A la fin de la dénaturation, on obtient alors deux simples brins d'ADN.

b. L'hybridation :

La température s'abaisse entre 45° et 65°C. Les amorces s'hybrident aux brins d'ADN cibles par complémentarité des bases. Après s'être fixées, elles servent de point de départ à la polymérisation du brin complémentaire à l'ADN matrice.

c. L'élongation :

A une température de 72°C, l'ADN polymérase commence à polymériser en ajoutant des désoxyribonucléotides libres. Chaque base est complémentaire à la base correspondante sur le brin matrice. La polymérisation se fait dans le sens 5' 3'.

Les cycles thermiques décrits ci-dessous, sont les mêmes pour chacun des trois germes.

Tableau I. Programme de la real time PCR

Etapes	Description		
	Temps	Température	Nombre de cycle
1	2 min	50 °C	1
2	10 min	95 °C	1
3	15 secs	95°C	40
	1 min	60°C	

d. Expression des résultats :

C'est le cycle seuil en abscisse : c'est le nombre de cycle PCR pour lequel la fluorescence mesurée par l'instrument est significativement au-dessus du zéro. La valeur de Ct est inversement proportionnelle au nombre des copies du gène cible au début de la PCR.

La grille d'interprétation est représentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau II. Interprétation des valeurs du Ct.

Ct	Résultat
<= 35	Positif
36 – 40	Equivoque
> 40 ou absent	Négatif

RESULTATS

Sur une période de plus de 3 ans (Juin 2019 à Octobre 2022) et en se basant sur les critères d'inclusion et d'exclusion cités ci-dessus, nous avons pu recruter 959 patients :

Cent quarante-cinq (145) échantillons du liquide céphalo-rachidien (LCR) avaient une PCR positive soit une prévalence globale de positivité de l'ordre de 15%.

Les germes isolés étaient :

- Le *Streptococcus pneumoniae* (Sp) : 79 cas (55%)
- *Le Neisseria meningitidis* (Nm) : 37 cas (26%)
- L'*Haemophilus influenzae* (Hi) : 21 cas (14%), parmi lesquels 9 étaient à l'*Haemophilus* de sérotype b (Hib) et 12 de sérotype non-b.
- Le *Streptococcus agalactiae* (SB) : 3 cas (2%)
- L'Entérovirus : 5 cas (3%)

Le schéma suivant représente ces résultats :

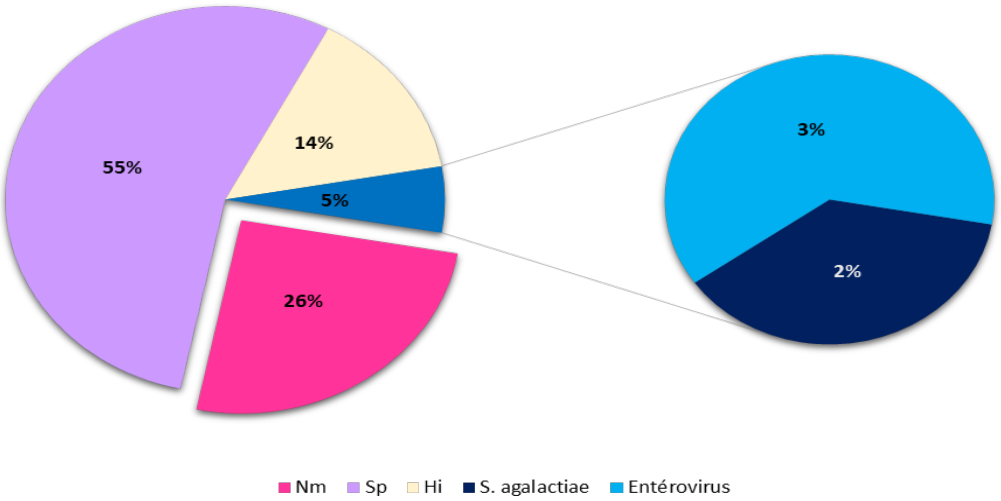


Figure 18. Répartition des cas de méningite selon le germe.

Dans ce travail, nous détaillerons les résultats des cas dont les prélèvements étaient positifs au méningocoque (Nm).

I. Profil épidémiologique :

1. Fréquence selon les années :

Nous avons reçu 959 prélèvements, dont 385 ont été reçu en 2020, 318 en 2021 et 256 en 2022.

Trente-sept cas était positifs à méningocoque soit une prévalence de 4%.

Parmi les 37 cas positifs à méningocoque : 18 ont été prélevés en 2020, neuf en 2021 et dix en 2022 soit une prévalence annuelle de 5%, 3% et 4% respectivement.

La figure suivante schématise ce résultat :

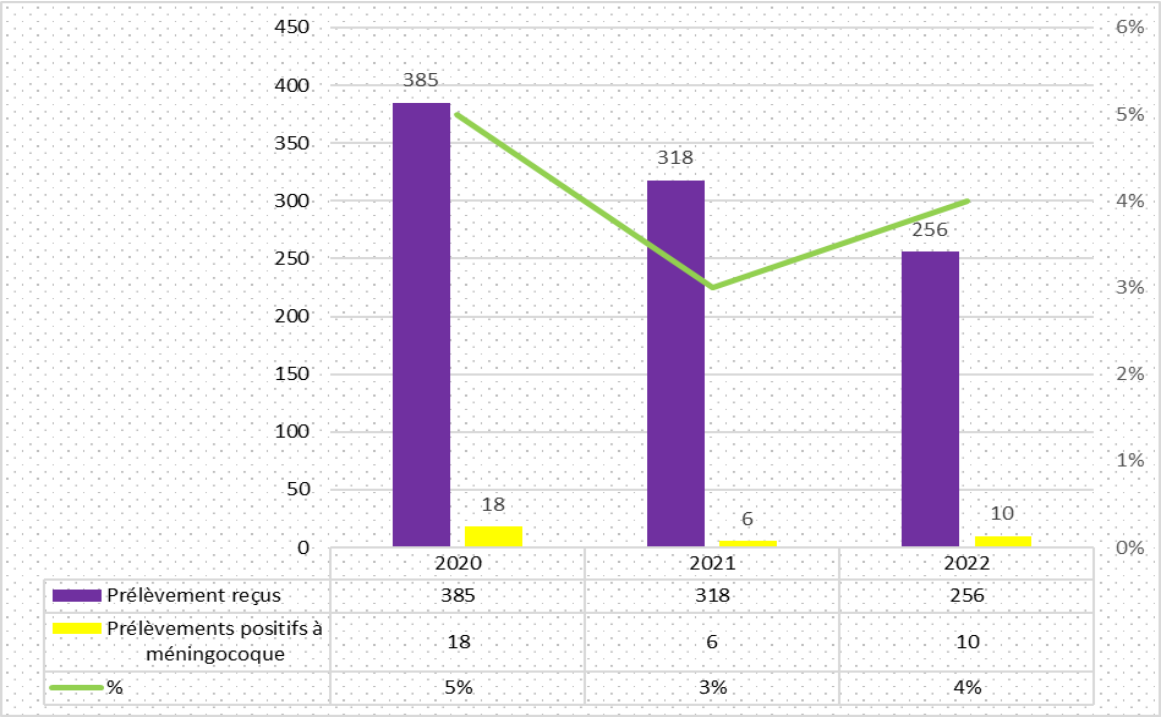


Figure 19. Répartition des cas positifs à méningocoque selon les années de l'étude.

2. Répartition géographique :

Notre étude a compris 959 prélèvements dont 594 ont été collectés au niveau du CHU de Marrakech, et 365 ont été collectés du CHU de Tanger.

Parmi ces cas, 23/594 prélèvements provenaient du CHU de Marrakech soit 4% et 14/365 provenaient du CHU de Tanger soit 4%.

Cette répartition est schématisée ci-dessous.

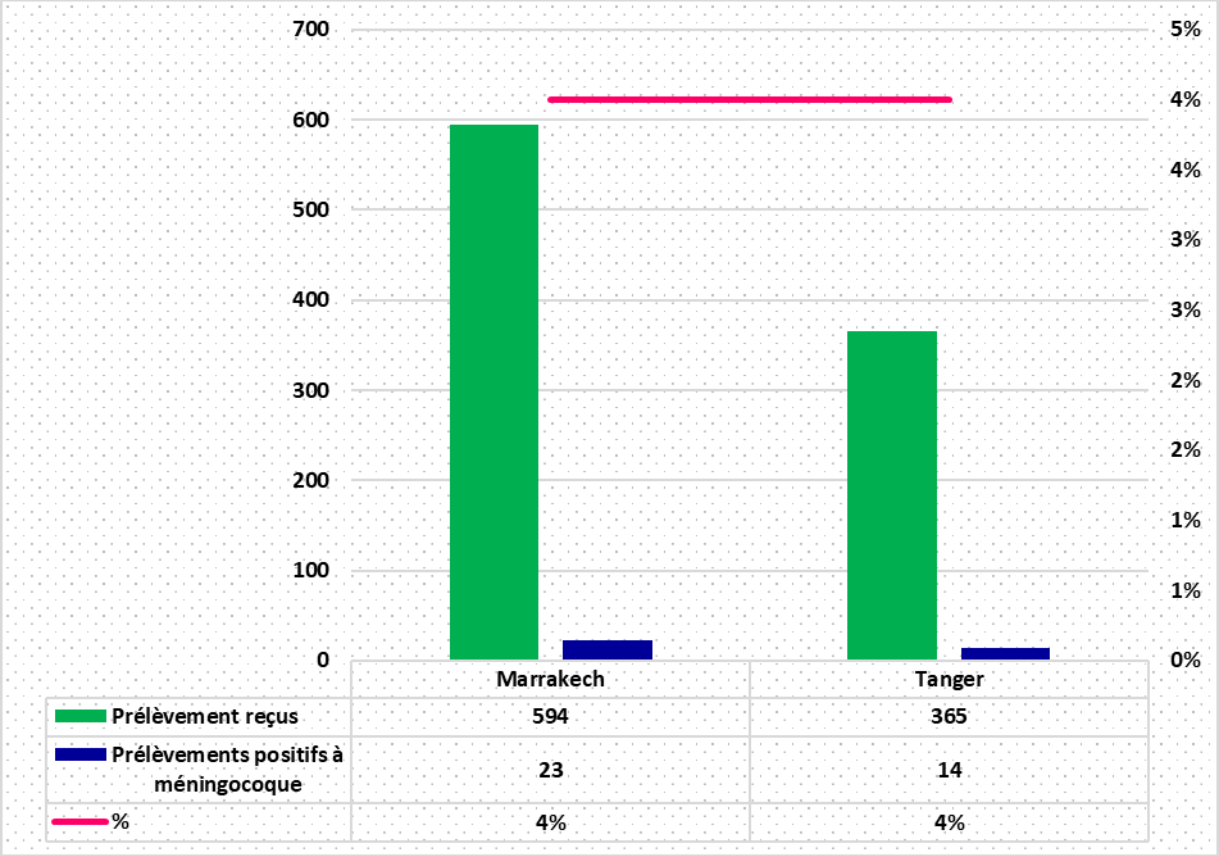


Figure 20. Répartition géographique des cas

3. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de quatre ans, avec des extrêmes entre un mois et 15 ans.

La tranche d'âge de moins d'un an était prédominante représentant 22 cas soit 60%.

Ce résultat est statistiquement significatif (p= 0.032).

Tableau III. Répartition des patients selon l'âge

Age	<1an	1 à 5ans	5 à 15 ans	p-Value
IIM N (%)	22 (60%)	6 (16%)	9 (24%)	0.032

La répartition selon l'âge est schématisée ci-dessous :

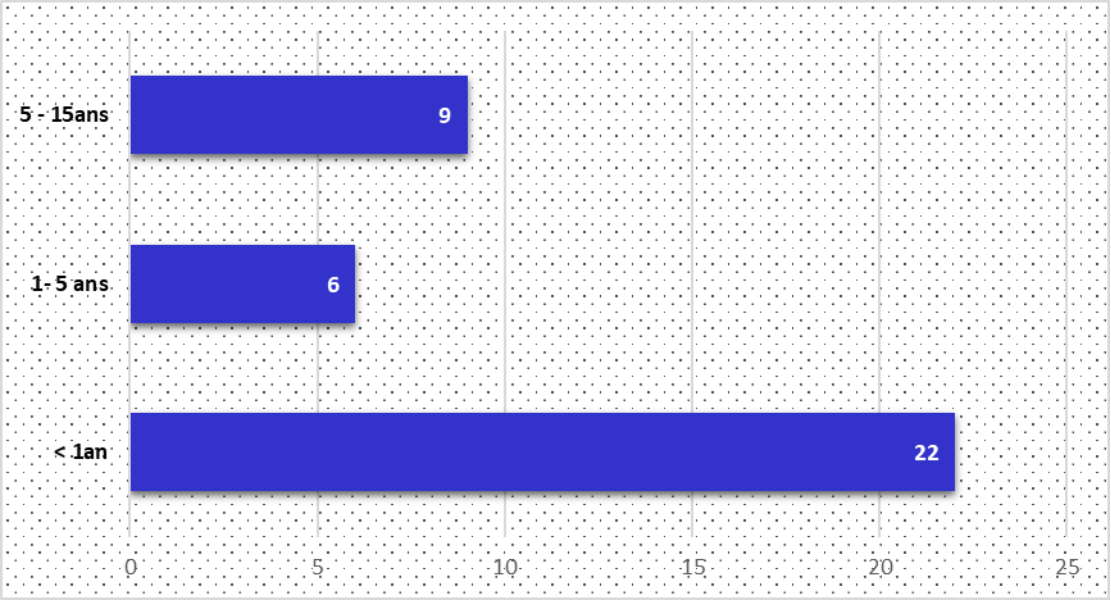


Figure 21. Répartition de nos malades selon les tranches d'âge

4. Répartition selon le sexe :

Dans notre série, le sexe féminin était légèrement prédominant à 54% ;

- Sexe Féminin : 20 enfants
- Sexe Masculin : 17 enfants
- Sexe ratio M/F = 0.8.

Ce résultat n'est pas statiquement significatif (p= 0.67).

Tableau IV. répartition des patients selon le sexe

Sexe	Masculin	Féminin	p-Value
IIM N (%)	17 (46%)	20 (54%)	0.67

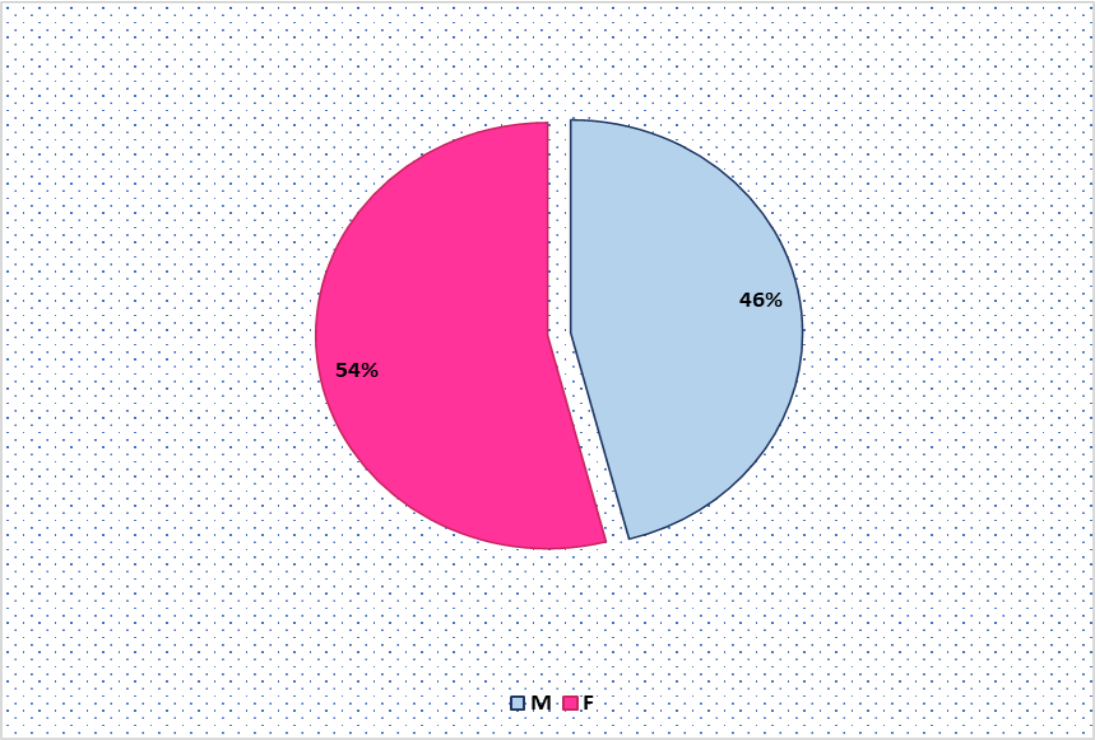


Figure 22. Répartition des cas selon le sexe

II. Profil vaccinal anti-*Neisseria meningitidis* :

Aucun de nos patients n'a été vacciné contre le méningocoque.

III. Profil clinique :

1. Symptomatologie :

1.1. Fièvre :

Trente-six nos patients étaient fébriles à leur admission (97%).

1.2. Syndrome méningé :

Parmi les 37 cas positifs au méningocoque, 15 présentaient un syndrome méningé à leur admission soit 40% des cas.

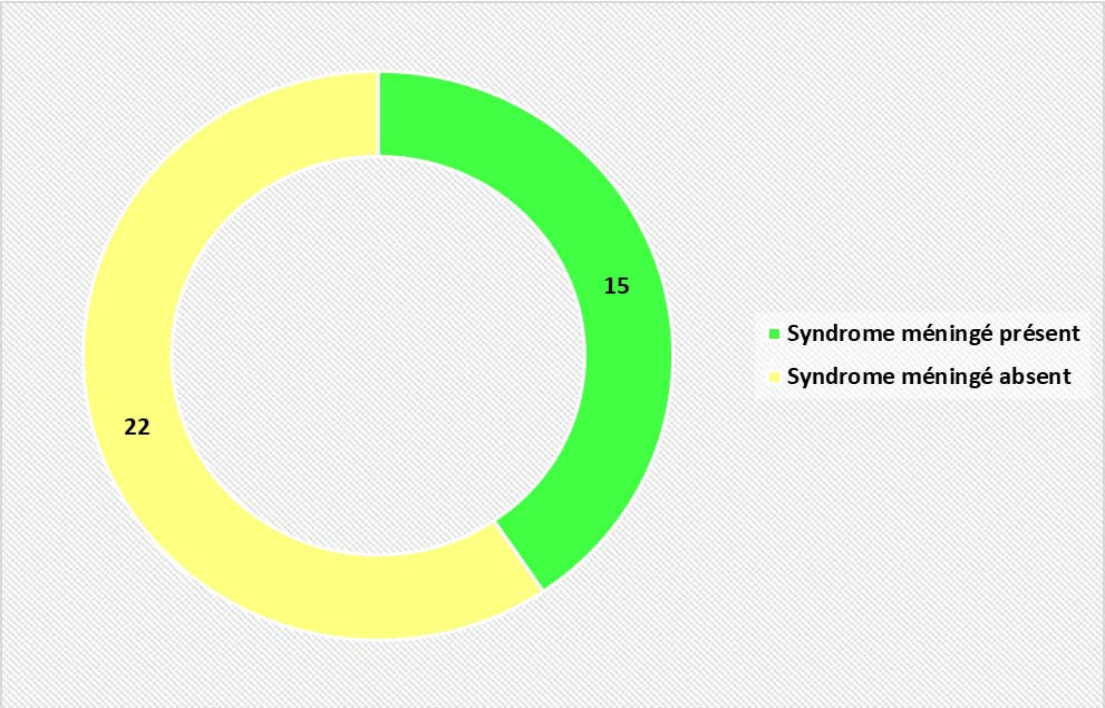


Figure 23: Répartition des cas selon la présence du syndrome méningé

1.3. Les troubles de consciences :

Les troubles de conscience étaient manifestés par 24 de nos patients soit 65% des cas.

1.4. Les convulsions :

Quinze enfants présentaient des convulsions à l'admission soit 40% des cas.

1.5. Autres :

- **Le purpura :**

Trois patients présentaient un purpura à l'admission, soit 8% des cas.

- **L'hypotonie :**

L'hypotonie était présente chez six patients soit 16% des cas.

- **Léthargie :**

Six de nos patients étaient léthargique à l'admission soit 16% des cas.

- **Le refus de tété :**

Cinq patients présentaient un refus de tété à leur admission, soit 13% des cas.

- **Le bombement de la fontanelle :**

Trois patients avaient une fontanelle bombante à l'admission, soit 8% des cas.

- **Les douleurs abdominales :**

Les douleurs abdominales étaient présentes chez six patients soit 16% des cas.

- **Signes de sepsis :**

Neuf de nos patients (24%) présentaient des signes d'infection sévère à type de froideur des extrémités, allongement du temps de recolorisation cutanée, et d'apparence toxique.

Tableau V. Répartition des patients selon les signes cliniques

Symptôme	IIM N (%)	p-Value
Fièvre	36 (97%)	0.047
Trouble de conscience	24 (65%)	NS
Syndrome méningé	15 (40%)	
Convulsions	15 (40%)	
Sepsis	9 (24%)	
Douleurs abdominales	6 (16%)	
Hypotonie	6 (16%)	
Refus de tété	5 (13%)	
Purpura	3 (8%)	
Bombement de la fontanelle	3 (8%)	

Le diagramme ci-dessous récapitule les différents signes cliniques retrouvés.

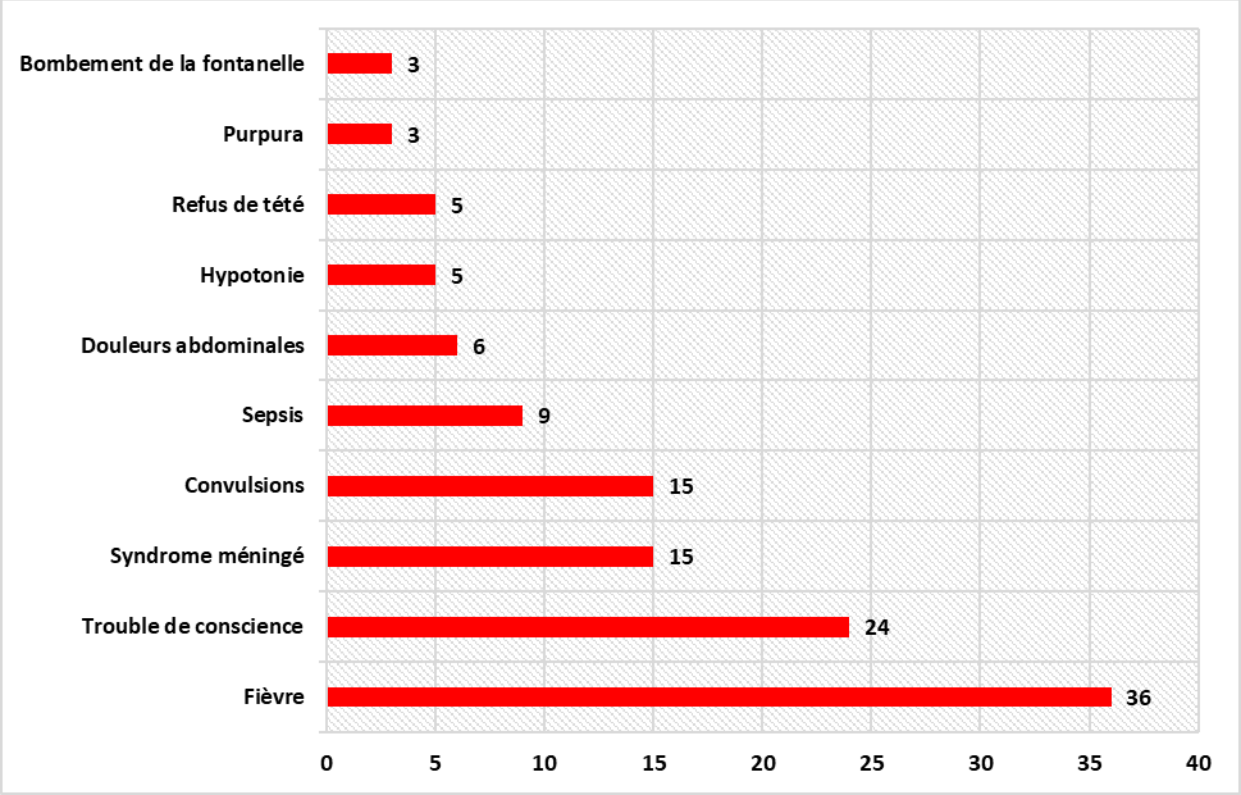


Figure 24: Récapitulatif des signes cliniques

2. Evolution :

Parmi les 37 cas positifs à méningocoque, 31 ont évolué favorablement (84%), trois (8%) ont décédé et trois (8%) ont gardé des séquelles neurologiques.

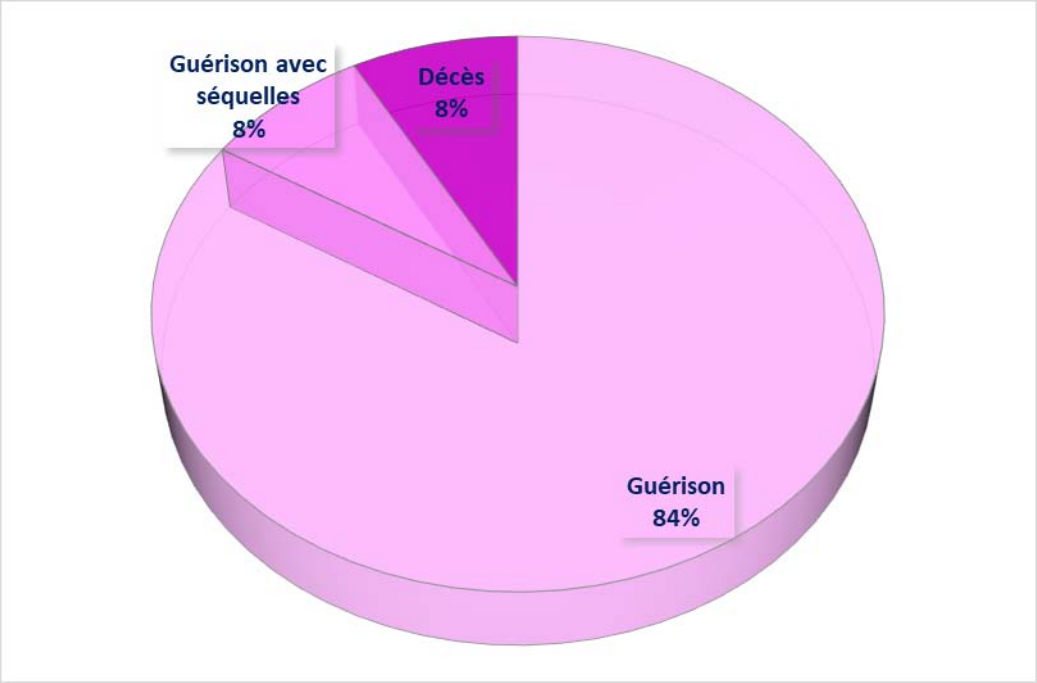


Figure 25: Profil évolutif des patients

Les séquelles observées étaient les suivantes :

- Un cas d'hydrocéphalie.
- Un cas d'ataxie cérébelleuse statique.
- Un cas d'épilepsie associé à une hydrocéphalie.

IV. Profil biologique :

1. Numération de la formule sanguine :

Nous avons objectivé un nombre moyen de globules blancs dans le sang de 22128/mm3, avec des extrêmes de 5100/mm3 et 67230/mm3.

Une hyperleucocytose a été observée chez 27 patients parmi les 37 cas positifs à méningocoque, soit 70% des cas.

Aucun de nos patients ne présentait une neutropénie.

2. Protéine C réactive :

La protéine C réactive (CRP) était mesurée chez 34 patients, soit 92% des cas

Sa valeur moyenne était de 189.34 mg/L avec des valeurs extrêmes entre 6 mg/L et 539 mg/L.

Chez 23 patients (62%), elle était supérieure à 50mg/l.

3. Analyse du liquide céphalorachidien :

3.1. Aspect macroscopique :

Le liquide céphalorachidien était trouble chez 21 de nos patients, Clair chez 12, Hématique chez deux, et franchement purulent chez deux de nos patients, soit respectivement 57%, 33%, 5% et 5%.

Les différents aspects du LCR recueilli lors de la ponction lombaire figurent sur le schéma suivant :

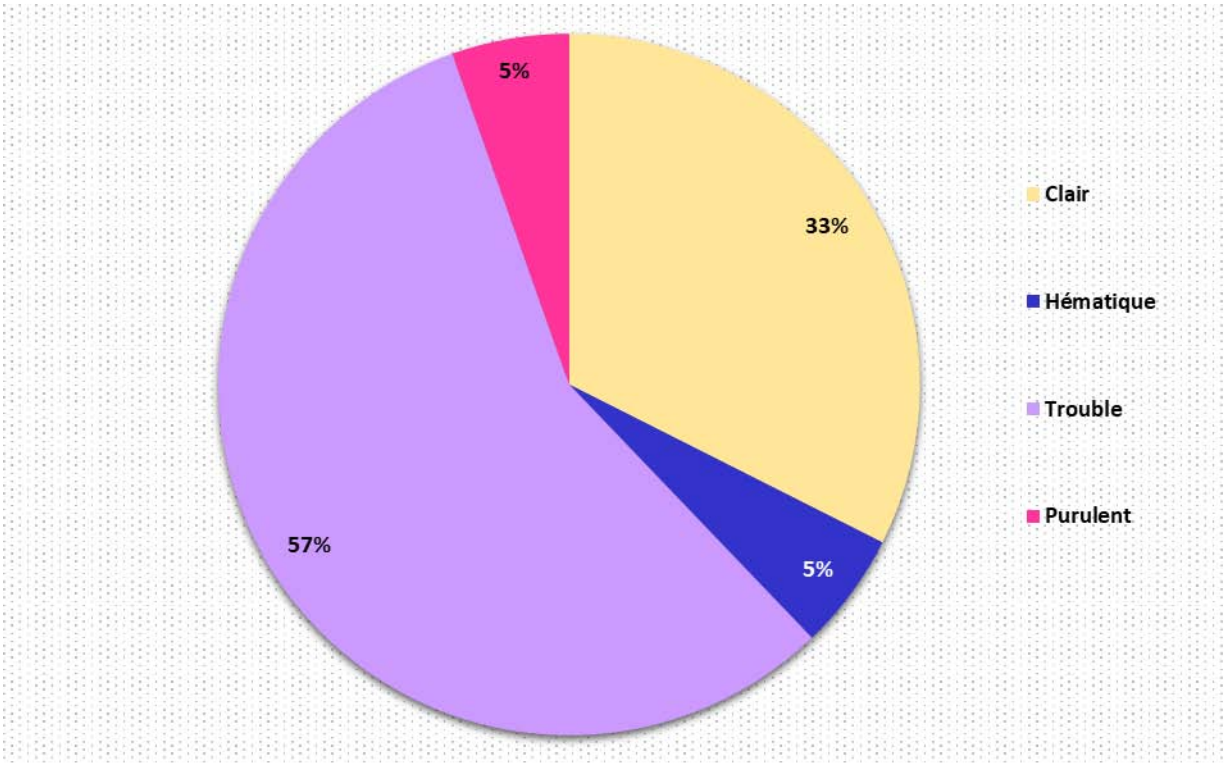


Figure 26: Répartition des cas selon l'aspect du LCR

3.2. Etude chimique :

a. Glycorachie :

La glycorachie était mesurée chez 30 de nos patients (94%).

Sa valeur moyenne était de 0.46 g/l, avec des extrêmes de 0.03 et 1.31g/l.

Une hypoglycorachie était présente chez 19 patients soit 63% des cas, dont 8 présentait une hypoglycorachie profonde inférieure à 0.2 g/l soit 27% des cas.

Une normoglycorachie était présente chez seulement 11 de nos patients, soit 37% des cas.

La glycémie concomitante était calculée chez 12 patients ; dont 7 avaient un rapport glycorachie/glycémie inférieur à 0.5.

Le tableau ci-dessous représente la répartition des cas selon les valeurs de la glycorachie.

Tableau VI. Répartition selon les valeurs de la glycorachie

	Nombre de cas	Pourcentage/ 30 patients
Hypoglycorachie	19	63%
Hypoglycorachie <0.2 g/l	8	27%
Normoglycorachie	11	37%

b. Albuminorachie :

Elle a été mesurée chez 31 de nos patients.

Sa valeur moyenne était de 1.44 g/l, avec des extrêmes entre 0.15 et 4 g/l.

Une hyperalbuminorachie était retrouvée chez 19 patients soit 61% des cas, parmi lesquels 11 avaient une albuminorachie supérieure à 1g/l soit 35%.

Le tableau ci-dessous représente la répartition des cas selon les valeurs de l'albuminorachie.

Tableau VII. Répartition des cas selon les valeurs de l'albuminorachie

	Normo-albuminorachie	Hyperalbuminorachie	Hyperalbuminorachie >1g/l
Nombre de cas	12	19	11
Pourcentage/ 31 patients	38%	61%	35%

3.3. Etude cytologique :

a. Nombre des éléments dans le LCR :

Il a été relevé chez tous les patients soit 100%.

Sa valeur moyenne était de 2845/mm3, avec des extrêmes entre 23/mm3 et 15480/mm3.

Parmi les 37 cas positifs à Nm, 28 patients avaient plus de cinq éléments, soit 76% des cas.

b. Les polynucléaires neutrophiles dans le LCR :

Le pourcentage des PNN a été relevé chez tous nos patients soit 100%.

Sa valeur moyenne était de 68%, avec des extrêmes de 20% et 90%.

Vingt-trois sur 37 patients avaient une prédominance des PNN soit 62% des cas.

3.4. Etude bactériologique du liquide céphalorachidien :

a. Examen direct :

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

Il était positif chez 4 patients soit 11% des cas, isolant des diplocoques à Gram négatif.

b. Culture :

Elle a été réalisée chez tous les patients (100%)

Elle revenait positive chez 7 patients soit 19% des cas.

c. PCR :

Elle a été effectuée chez tous nos patients (100%).

Les résultats étaient positifs à *Neisseria meningitidis* avec identification des sérogroupes chez 37 patients soit 100%.

Les sérogroupes retrouvés sont illustrées sur le tableau suivant :

Tableau VIII. Répartition des cas de Nm selon le sérogroupe

	A	B	B et Y	C	W	Y	X	Non déterminé	Total
N	1	21	2	1	1	1	0	10	37
%	3%	57%	6%	3%	3%	3%	0	27%	100%

d. Confrontation des résultats microbiologique :

Trente- sept patients étaient trouvés positifs au *Neisseria meningitidis* par PCR et/ou culture.

Parmi ces enfants, 37/37 (100%) étaient positifs par PCR, et 7/37 (19%) étaient positifs par culture et par PCR.

Ce résultat est statistiquement significatif ($p < 0.0001$).

Les résultats microbiologiques sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau IX. Confrontation des résultats de l'examen direct, la culture et la PCR.

	Examen direct		Culture		PCR	P-Value
	Positif	Négatif	Positif	Négatif		
Nombre de prélèvement	4	33	7	29	37	<0.0001
Pourcentage /37 patients	10%	90%	19%	81%	100%	

DISCUSSION

I. Rappel :

1. *Neisseria meningitidis* :

Le *Neisseria meningitidis* a été découvert en 1887 par Weichselbaum dans le liquide céphalorachidien (LCR) des sujets atteints de méningite aigue.

C'est un germe strictement humain [10].

Il appartient à la famille des *Neisseriaceae* et au genre *Neisseria* [10].

1.1. Etude bactériologique :

a. Caractères morphologiques :

Le méningocoque a la forme d'un cocci mesurant 0,8 à 1 µm de diamètre et ne prenant pas la coloration de Gram (Gram négative) qui se présente en diplocoques adjacents (en grain de café) ou en tétrades [11].

La culture sur milieu solide approprié permet d'observer des colonies à bords réguliers de 1 à 2 mm en 18 à 24 heures. Ces colonies sont petites, rondes, bombées, lisses, et transparentes, pouvant s'agrandir dans les jours suivants [11].

Figure 27. Coloration de Gram montrant des diplocoques du *Neisseria meningitidis* [12]

b. Caractères culturaux :

Le méningocoque est un germe très fragile, sensible à la chaleur et au froid. Il est cultivé aisément sur milieux enrichis (Mueller- Hinton, gélose au sang…) en 24 heures, à une température de 35-37 °C [13].

Pour faciliter l'isolement du méningocoque dans les mélanges polymicrobiens, on utilise des milieux sélectifs (additionnée d'antibiotiques auquel le germe est naturellement résistant)[13].

Figure 28. Aspect macroscopique de colonies en faveur du *Neisseria meningitidis* "pearl-like colonies" [14]

c. Caractères métaboliques :

Le méningocoque est aérobie strict, il possède une oxydase et une catalase [15].

1.2. Structure chimique et antigénique :

La surface du *Neisseria meningitidis* présente une structure complexe formée de multiples cibles antigéniques [16].

La caractérisation des différents éléments constitutifs de la bactérie permet de mieux comprendre la physiopathologie, les aspects épidémiologiques, la résistance aux antibiotiques et les problèmes posés par la vaccination [16].

d. La capsule :

Elle est formée par des polysaccharides qui protègent la bactérie contre la phagocytose et la bactéricidie sérique [17, 18].

Les souches virulentes sont toujours capsulées [17, 18].

La structure biochimique et antigénique permet de définir 13 sérogroupes désignés par les lettres majuscules A,B, C, D, E29, W135,X, Y, Z, H, I, K, L [17, 18].

Les cinq sérogroupes A, B, C, et dans une moindre mesure, Y et W135, sont responsables de la quasi-totalité des méningococcies dans le monde [3, 17, 18].

e. Les pili :

Ce sont des éléments filamenteux entourant la bactérie, constitués de l'assemblage d'unités de piline ou PilE [17, 19].

Ils permettent l'ancrage aux cellules épithéliales de la muqueuse du pharynx et aux cellules endothéliales [17, 19].

Ils sont responsables de l'initiation du dialogue bactérie-cellule [17, 19].

f. Les lipo-oligosaccharides :

Les méningocoques ont une paroi formée de lipo-oligosaccharides (LOS), apparentés aux lipopolysaccharides (LPS) des bacilles à Gram négatif. L'expression des différents antigènes du LOS a permis de classer les méningocoques en 12 immuno-types (L1 à L12) [20].

C'est un facteur de virulence important associé avec la morbidité et la mortalité [20].

g. Protéines de membrane externe :

Les protéines de membrane externe (OMP) sont séparées par électrophorèse en cinq classes numérotées de 1 à 5 en fonction de leur poids moléculaire.

Elles forment la base de la classification sérologique des méningocoques en types et sous-types [21, 22].

1.3. Les facteurs de virulence :

La virulence de *N. meningitidis* est définie par sa capacité à coloniser l'hôte puis à provoquer la bactériémie, et c'est grâce à des facteurs [17, 23, 24]:

- **La Capsule** : Protège la bactérie contre la phagocytose et facilite sa dissémination sanguine.
- **Pili** : Rôle d'attachement aux cellules épithéliales et endothéliales, et transfert du matériel génétique.
- **Protéines de la membrane externe** : Favorise la survie intracellulaire, en plus d'un rôle dans la résistance à la médiation du complément sérique et l'adhérence à la cellule hôte.
- **Les lipo-oligosaccharides** : Le lipide A a une activité endotoxinique au cours de la croissance cellulaire rapide de la membrane externe des bactéries.
- **IgA protéase** : Contrarie la défense de l'hôte.
- **Transferrine binding proteins** : Agit comme médiateur d'acquisition de fer pour le métabolisme bactérien.

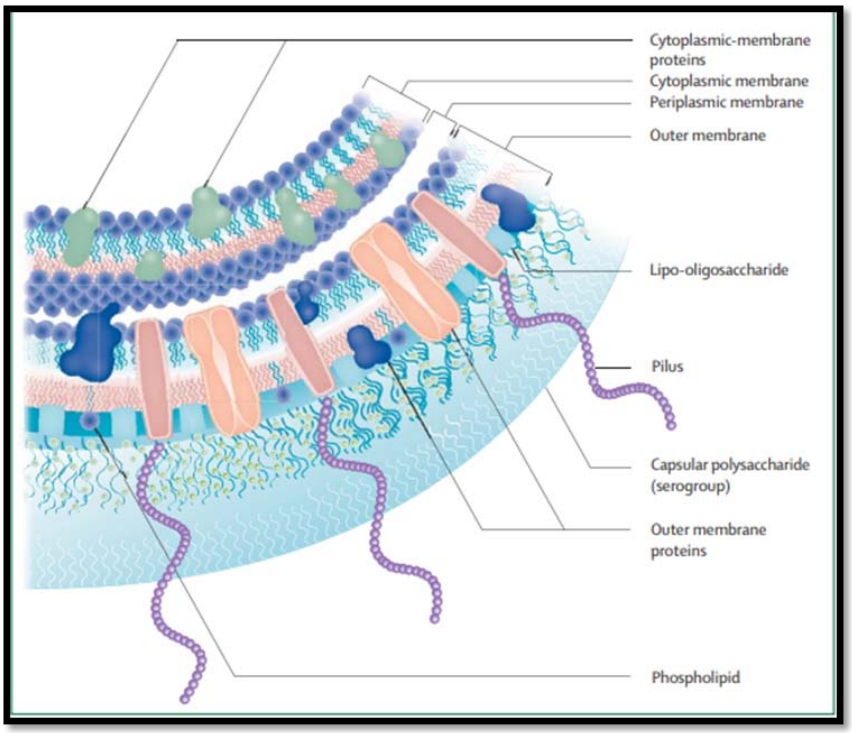


Figure 29. Structure de la paroi du *Neisseria meningitidis* [25]

2. Les infections invasives à méningocoque :

2.1. Définition :

Une infection bactérienne invasive est définie par l'isolement d'un organisme bactérien au niveau d'un liquide biologique normalement stérile, tel que le sang, le LCR, le liquide pleural, péricardique et articulaire, les aspirations osseuse ou les abcès profonds [26].

Le méningocoque fait partie des trois principales bactéries à l'origine d'infections invasives qui vont de la simple bactériémie au purpura fulminans[27] :

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

Entre ces deux extrêmes, différents degrés de gravité peuvent être observés [28]. Schématiquement, on distingue 2 grandes catégories [28] :

- Les méningococcies invasives, définies par l'isolement du méningocoque dans le sang et/ou le LCR.
- Les autres manifestations qui regroupent les localisations extra méningées et les manifestations de nature immunologique parfois observées au décours des infections systémiques.

2.2. Physiopathologie :

2.2.1. Etapes d'invasion :

Lorsqu'on est exposé à une souche pathogène, le développement d'une IIM nécessite trois conditions : la colonisation du nasopharynx, la translocation du germe, puis sa survie et sa prolifération dans la circulation sanguine [29 – 31].

a. Colonisation du nasopharynx :

Le méningocoque adhère aux cellules de l'épithélium du nasopharynx grâce aux adhésines de ses pili, l'infection s'arrête à ce stade et le sujet devient un porteur asymptomatique [32, 33].

b. Translocation bactérienne

Après la phase initiale d'adhésion, la traversée de l'épithélium s'effectue ensuite probablement par transcytose [34].

Cette transcytose semble être facilitée par l'inflammation de la muqueuse rhinopharyngée, que celle-ci soit d'origine toxique (tabagisme notamment, passif chez le jeune enfant), climatique (sécheresse, expliquant en partie le caractère saisonnier des épidémies en Afrique subsaharienne) ou encore infectieuse (une co-infection virale ou bactérienne) [34].

Le germe se retrouve ensuite dans la sous-muqueuse au contact des cellules du système immunitaire et des vaisseaux [35].

c. Prolifération bactérienne dans la circulation sanguine :

La survie et la prolifération du méningocoque dans la circulation sanguine impliquent un déséquilibre entre les facteurs d'agression bactériens et les facteurs de défense de l'hôte [36].

Ils sont principalement liées aux facteurs de virulence de la bactérie et sont favorisées dans certains cas par un déficit inné ou acquis du système immunitaire [29].

2.2.2. Physiopathologie de la méningite à méningocoque :

La survenue d'une méningite à méningocoque suppose un envahissement obligatoire de l'espace sous-arachnoïdien et une induction d'une réaction inflammatoire [37, 38].

Les manifestations cliniques traduisent l'effet local des neutrophiles et l'altération de la BHE. Ainsi, l'œdème cérébral est à la fois vasogénique (par augmentation de la perméabilité de la BHE), et interstitiel (par diminution de la résorption du LCR) [33, 39].

L'hypertension intracrânienne (HTIC) qui en découle, la vascularite induite par l'inflammation méningée, ainsi que les thromboses vasculaires sont à l'origine de profondes perturbations du débit sanguin cérébral [33, 39].

Les phénomènes inflammatoires vasculaires peuvent être accompagnés de thromboses vasculaires. Ces dernièrs, associés à l'HTIC, concourent à la création des lésions cérébrales [33, 39].

Les cas mortels de MM sont principalement liés à l'HTIC provoquant l'engagement cérébral [39].

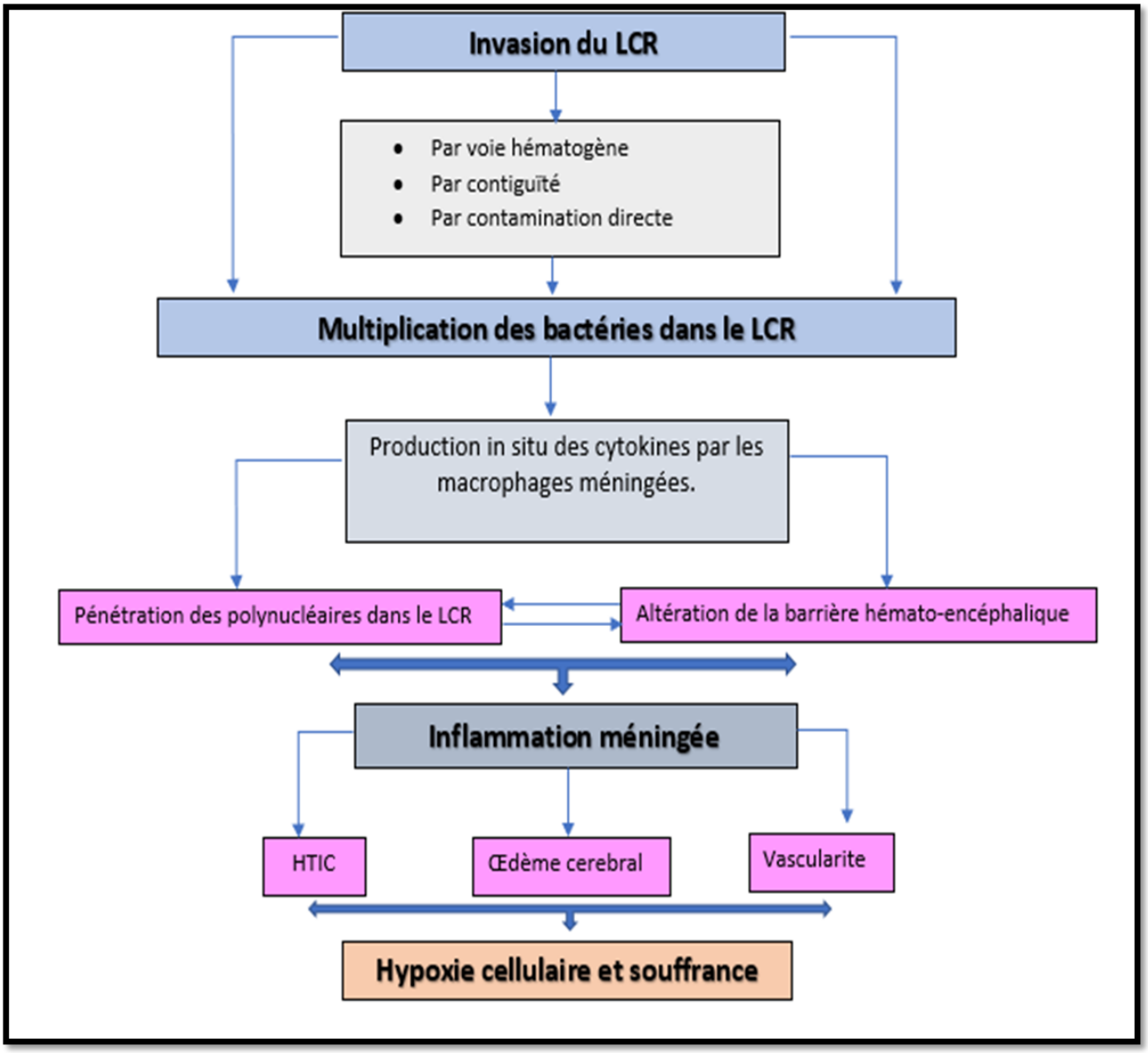


Figure 30. Physiopathologie de la méningite bactérienne

2.2.3. Physiopathologie du purpura fulminans :

La méningococcémie fulminante (FM) se caractérise par la survenue brutale et simultanée d'un état de choc et d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) déclenché par les endotoxines bactériennes [40].

L'expression clinique et l'évolution de la maladie sont quant à elles dus à la réponse inflammatoire de l'hôte. L'agression endotoxinique et la réponse à cette agression endotoxinique sont donc les deux étapes provoquant les signes cliniques [41].

3. Les formes cliniques :

La classification générale des méningococcies invasives proposée en 1983, qui est d'ailleurs toujours d'actualité, repose sur le site d'isolement du *N. meningitidis*. Ainsi, on peut se retrouver en face de trois cas [28] :

- La méningite cérébrospinale (MCS) lorsque la bactérie est isolée uniquement dans le LCR.
- La bactériémie exclusive quand le germe est isolé uniquement dans le sang.
- La méningite associée à la bactériémie lorsque la bactérie est isolée dans le LCR et dans le sang.

Cette classification a une valeur clinique et pronostique [28].

3.1. La méningite cérébrospinale :

La MCS représente 50 à 70% des cas des IMM [42].

Le tableau classique est celui d'une méningite bactérienne, quoique le diagnostic reste moins évident aux âges extrêmes comme on peut le constater chez le nourrisson et le sujet âgé [42].

3.2. La méningococcémie fulminante (purpura fulminans) :

La MF constitue non seulement la forme la plus grave des méningococcies invasives, mais également la plus grande urgence infectieuse. La MF associe un état infectieux sévère, une défaillance circulatoire aiguë et un purpura extensif [43].

Il faut souligner que la MF n'est pas une complication évolutive de la MCS, mais constitue une entité distincte qui survient d'emblée [43].

Elle est plus fréquente chez la population pédiatrique, mais n'épargne pas les adultes [43].

3.3. Les autres formes de méningococcémie isolée : Sont la méningococcémie isolée, méningite avec état de choc, infections invasives chronique, infection invasive récidivantes, qui sont plus rares [43].

3.4. Autres manifestations des infections invasives à méningocoque :

Rarement, le méningocoque peut être isolé d'autres sites stériles [44].

- **Manifestations articulaires :** Sous forme d'arthralgies simples, d'arthrites aiguës septiques, d'arthrites primitives ou d'arthrites post-méningococciques [43].
- **Cutanées :** Elles sont dominées par un purpura de mécanisme mixte, thrombopénique et vasculaire. On y retrouvera un purpura pétéchial ou une éruption morbilliforme ou papuleuse non prurigineuse [43].
- **Cardiaques :** Elles sont assez rares et dominées par les péricardites [45, 46].
- **Broncho-pulmonaire :** Peu fréquente, Le tableau clinique n'est pas spécifique et réalise une bronchopneumopathie localisée ou diffuse, plus rarement une pneumonie aiguë [43].
- **Oculaire :** Elles sont représentées essentiellement par les conjonctivites et les endophtalmies [43].

- **Urogénitales :** Peuvent se traduire par une urétrite aiguë ou une orchi-epididymite chez l'homme, et par une vaginite aiguë ou une inflammation pelvienne aiguë chez la femme [47].
- **Autres :** Exceptionnelles, représentées par des péritonites aiguës primitives , des hépatites cytolytiques aiguës , des tétraplégies, des infarctus médullaire, des polyneuropathies périphériques et des infarctus osseux [43].

4. La vaccination :

Le *Neisseria meningitidis* est une bactérie extracellulaire sensible à l'activité lytique du complément après sensibilisation aux IgG. La démonstration de ce mécanisme d'immunoprotection naturel a conduit au développement d'un vaccin acellulaire qui induit des IgG bactéricides [48].

Les vaccins actuellement disponibles contre les sérogroupes du méningocoques A, C, Y et W qui sont produits à l'aide des antigènes capsulaires. En revanche, il n'existe pas de vaccin poly-osidique contre les méningocoques du groupe B, vu que ce polysaccharide n'est pas immunogène. En effet, il ressemble aux auto-antigènes présents sur les cellules nerveuses [49].

Actuellement, trois vaccins sont disponibles pour lutter contre les infections méningococciques [49]:

- Les vaccins polysaccharidiques non conjugués : les polysaccharides capsulaires induisent une réponse immunitaire humorale. Ils sont utilisés depuis plusieurs années, et leur tolérance est très bonne. Ils sont dénués de risque et confèrent une immunité chez le grand enfant (> 2 ans) et chez l'adulte [47 – 49].

- Les vaccins polysaccharidiques conjugués : La conjugaison consiste à lier un polysaccharide capsulaire à une protéine vectrice. Cette conjugaison permet d'induire, dès le plus jeune âge, la mise en action de l'immunité humorale et cellulaire (T et B). L'efficacité vaccinale est ainsi améliorée de façon considérable [50].
- Les vaccins protéiques multicomposants anti-méningocoque B : c'est un vaccin qui cible les protéines exprimées à la surface de la bactérie. Il est efficace avant l 'âge de deux ans, assure une protection plus rapide, plus intense et plus prolongée (10 ans et plus) avec acquisition d'une mémoire immunitaire et réduction du portage rhino-pharyngé (immunité collective de groupe et diminution de la transmission) [53].

Le BEXSERO® est le premier vaccin anti-méningococcique recombinant concernant des multiples souches pathogènes du sérogroupe B, à obtenir une AMM en Europe (2013). Il est composé de trois antigènes protéiques recombinants non spécifiques d'une souche [54]:

- Le « factor H binding protein » ou fHbp,
- La « Neisseria adhesion A » ou NadA,
- Le « Neisserial heparin binding antigen » ou NHBA, associés à des vésicules de membrane externe.

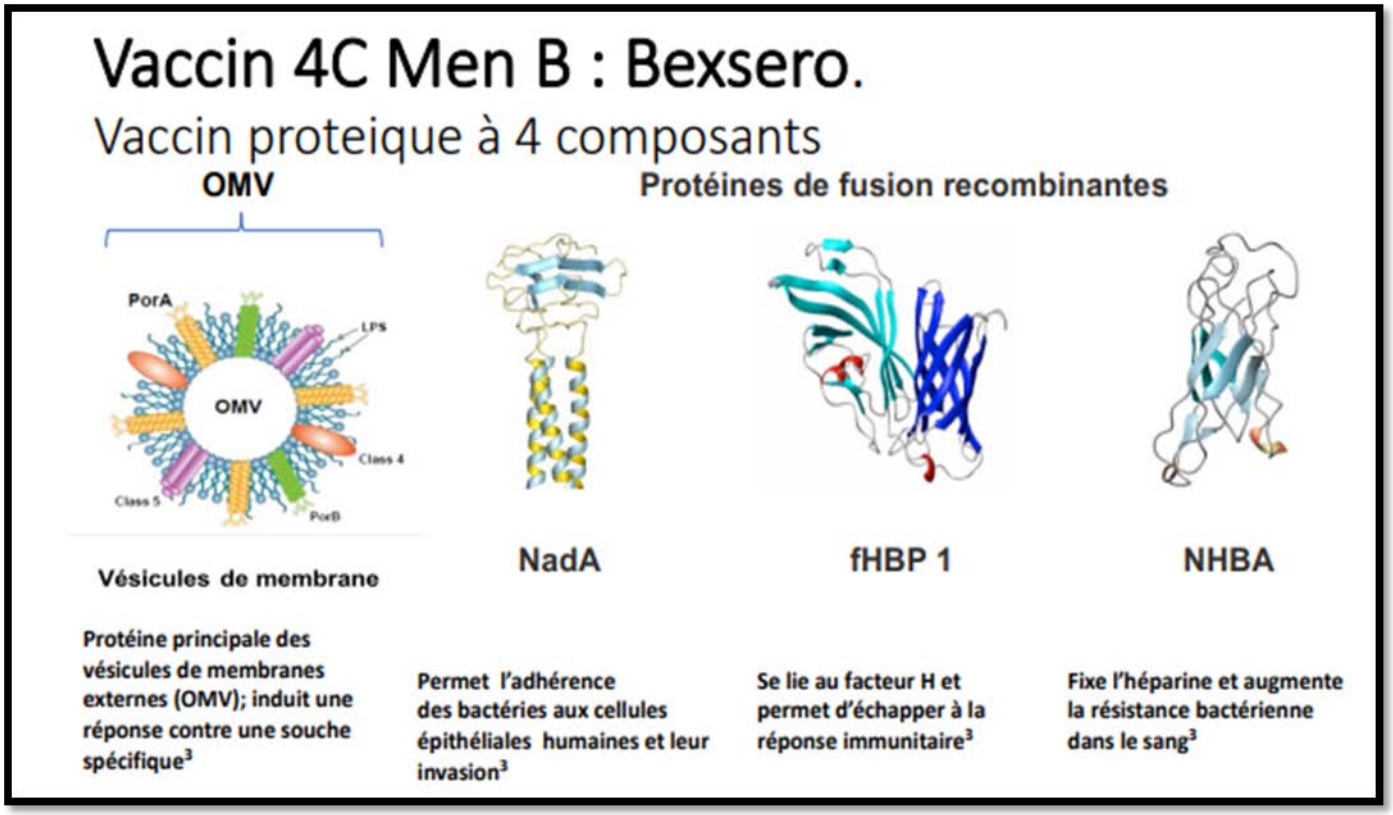


Figure 31. Les composants du vaccin protéique BEXSERO® [55]

En France, la vaccination par le BEXSERO® est recommandée à partir de l'âge de 2 mois uniquement chez Les personnes à risque (personnels de laboratoire de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque, déficit du complément, greffe de cellules souches hématopoïétiques...) et dans le cadre d'une épidémie [54].

Ce vaccin n'est pas encore disponible dans notre pays [53].

Tableau X. Vaccins disponibles contre le méningocoque[56]

Vaccin	Sérogroupes couvert
Vaccin polysaccaridiques	
Divers	Un ou plusieurs des sérogroupes A, C, W et/ou Y
Vaccins polysaccharidiques conjugués à une protéine	
Méningitec®	C
Menjugate®	C
NeisVac-C®	C
MenAfriVac®	A
Menactra®	A, C, W, Y
Menveo®	A, C, W, Y
Nimenrix®	A, C, W, Y
Vaccins conjugués combinés	
Menitorix®	C + *Haemophilus influenzae* de type b
MenHibrix®	C, Y + *Haemophilus influenzae* de type b
Vaccin contre le méningocoque utilisant des antigènes sous capsulaires	
Trumenba®	B
Bexsero®	B

II. Discussion de nos résultats :

1. Profil général des infections invasives au Maroc :

Le profil bactériologique de notre série était dominé par les trois germes classiquement rapportés dans la littérature : *Neisseria meningitidis* (Nm), *Streptococcus pneumoniae* (Sp) et *Haemophilus influenzae* (Hi).

Depuis la généralisation du vaccin contre l'Hib, le Sp et le Nm constituent les deux principaux germes responsables des Infections invasives chez l'enfant au Maroc [7].

Ainsi dans notre série, le pneumocoque représentait 55% des cas suivi du méningocoque dans 26% des cas puis par l'*Haemophilus* dans 14% des cas.

Ces résultats rejoignent ceux des études de M. Sami et de Y. Meghraoui où une prédominance du pneumocoque avec des taux respectivement de 47% et 58% des cas, suivi du méningocoque dans 26% et 24% des cas [57, 58].

Sur le plan international, des taux similaires ont été enregistrés dans la série Tunisienne de Haddad-Boubaker et al avec 70% pour le Sp et 29% pour le Nm [59].

En revanche, le Nm était majoritaire dans plusieurs études :

A l'échelle nationale: La série de Merabet et al à Tanger a trouvé 71% de Nm ; et la série de M. Malki à Fès a trouvé 18%; le Sp venait en deuxième place avec respectivement 17% et 4% [60, 61].

A l'échelle internationale: La série Turque de Ceyhan et al a objectivé 26% pour le Sp et 71% pour le Nm [62].

Le groupe des entérovirus est la première cause virale de méningite aigue [63].

Dans notre série, il était retrouvé chez 3.44% des patients ce qui rejoint les données de la littérature [64 – 66].

Le tableau suivant résume les constatations citées ci-dessus.

Tableau XI. Répartition des cas selon le germe

	Région / Date	Cas positifs N (%)	Nm N (%)	Sp N (%)	Hi N (%)
M. Sami [57]	Tanger / 2019-2020	9 (-)	3 (26%)	5 (47%)	1 (9%)
Y. Meghraoui [58]	Marrakech / 2009-2016	38 (-)	9 (24%)	22 (58%)	4 (10%)
Merabet et al [60]	Tanger-Tétouan-Al Hoceima / 2006-2015	196 (-)	140 (71%)	33 (17%)	18 (9%)
M. Malki [61]	Fès / 2006-2007	49(-)	9 (18%)	20 (4%)	30 (6%)
Haddad-Boubaker et al [59]	Tunisie / 2014- 2017	63 (34%)	18 (29%)	44 (70%)	1 (2%)
Ceyhan et al [62]	Turquie / 2015-2018	125 (12%)	89 (71%)	33(26%)	3 (2%)
Notre série	Marrakech et Tanger / 2020-2022	145 (15%)	37 (26%)	79(55%)	21 (14%)

2. Profils épidémiologiques :

2.1. Fréquence selon les années :

Dans notre série, nous avons reçu 959 prélèvements, dont 385 ont été reçu en 2020, 318 en 2021 et 256 en 2022.

Trente-sept cas était positifs à méningocoque soit une prévalence de 4%.

Parmi les 37 cas positifs à méningocoque : 18 ont été prélevés en 2020, neuf en 2021 et dix en 2022 soit une prévalence annuelle de 5%, 3% et 4% respectivement.

Nous avons observé une diminution du nombre des cas positifs à méningocoque entre 2020, 2021 et 2022. La prévalence annuelle, quant à elle, n'a pas diminué de façon significative.

Selon la littérature, deux études ont rapporté une baisse des cas de méningite, et spécifiquement celles à méningocoque ; l'étude de IRIS menée dans 26 pays portant sur les années 2018, 2019 et 2020 ainsi que l'étude française publiée par l'agence nationale de santé publique en 2020 [67, 68].

Nos résultats rejoignent ceux retrouvés dans la littérature.

Ceci est probablement dû à la pandémie COVID-19 : d'une part à cause de la diminution de l'activité hospitalière, et d'autre part à cause des mesures d'hygiène et de distanciation sociales (en raison du mode de transmission aérien du méningocoque) [67, 69].

2.2. L'âge :

Les méningites au *Neisseria meningitidis* surviennent plus fréquemment chez les enfants âgés de moins d'un an, résultat qu'on a trouvé et qui rejoint les constatations Françaises, Américaines, Taiwanaise et Turque [62, 70-72].

Ces observations viennent confirmer les constatations faites sur le nombre diminué d'anticorps protecteurs chez ces jeunes enfants [73].

Tableau XII. Répartition des patients âgés de moins de 1 an selon différentes études

Etude	Date	Nombre de cas	Pourcentage
Weil-Olivier et al (France) [70]	2012 – 2017	470/1279	37%
Bilan national Américain (USA) [71]	2019	31/77	41%
Chiou et al (Taiwan) [72]	2003 – 2020	90/371	24%
Ceyhan et al (Turquie) [62]	2015 – 2018	_	35%
Notre série	2020 – 2022	22/37	60%

2.3. Le sexe :

Dans notre étude, nous constatons une prédominance féminine non significative, avec un sexe-ratio M/F de 0.8.

Ce résultat rejoint celui de la série Française [68].

Alors que les séries Américaines et Taiwanaise ont noté une prédominance masculine [72, 74].

Selon ces constatations, nous ne pouvons pas établir un lien de causalité entre le sexe et les infections méningococciques invasives.

Tableau XIII. Répartition des cas selon le sexe

Etude	Date	Sexe masculin	Sexe féminin	Sexe - ratio
Bilan national Français [68]	2020	48%	52%	0.9
MacNeil et al (USA)[74]	1996-2015	59%	41%	1.43
Chiou et al (Taiwan) [72]	2003 - 2020	55%	45%	1.19
Notre Etude	2020 - 2022	46%	54%	0.8

3. Profil vaccinal anti-méningocoque :

Aucun de nos patients n'a été vacciné contre le méningocoque.

Ceci est expliqué par deux raisons : d'une part ce vaccin n'est pas inclus dans notre actuel programme d'immunisation (PNI) ; et d'autre part le vaccin anti-méningocoque B (sérogroupe le plus fréquent dans notre contexte) n'est pas encore disponible au Maroc [53, 75].

En contrepartie, d'autres pays utilisent les schémas suivants :

En France, la vaccination contre le méningocoque de sérogroupe C est devenue obligatoire à partir du 1er Janvier 2018, avec un schéma de deux doses à l'âge de 5 mois puis 12 mois et possibilité d'un rattrapage jusqu'à 24 ans pour les sujets non vaccinés ultérieurement [76].

Les Etats unis adoptent le vaccin anti méningocoque de sérogroupe A, C, W et Y dans leur PNI avec un schéma de 2 doses à l'âge de 11-12 ans puis à l'âge de 16 ans, avec vaccination des groupes à risque pour le sérogroupe B (asplénie, déficit du système du complément...) [77].

Concernant le sérogroupe B, des pays européens ont déjà inclus le vaccin 4CMenB dans leurs programmes nationaux d'Immunisation :

En Angleterre, l'introduction du vaccin 4CMenB (Bexsero) dans leur PNI était en septembre 2015 avec un schéma de 3 doses à 2 mois, 4 mois et 12 mois. L'impact était la réduction des cas d'infection invasive à méningocoque de sérogroupe B (IIM-B) de l'ordre de 75% [78].

L'Italie a introduit ce même vaccin en 2014 avec un schéma de 4 doses à partir de l'âge de deux mois (2, 4, 6 et 12 mois). Azzari et al a mené une étude rétrospective sur 4 ans (2014 - 2018) qui a démontré une diminution significative des cas d'IIM-B avec une efficacité estimée entre 91- 93% [79].

Au Québec, une campagne de vaccination de masse, visant les personnes âgées de moins de 20 ans était lancée entre Mai et Décembre 2014. Après cette campagne, l'incidence des IIM-B a fortement diminué avec une différence de 96 % [80].

Au Portugal, la vaccination contre le MenB est incluse dans le PNI avec un schéma de 3 doses à 2, 4 et 12 mois. l'efficacité vaccinale était estimée à 79% par Rodrigues et al, à travers une étude menée entre 2014 et 2019 qui compare la survenue d'IIM-B chez les enfants vaccinés et non vaccinés[81, 82].

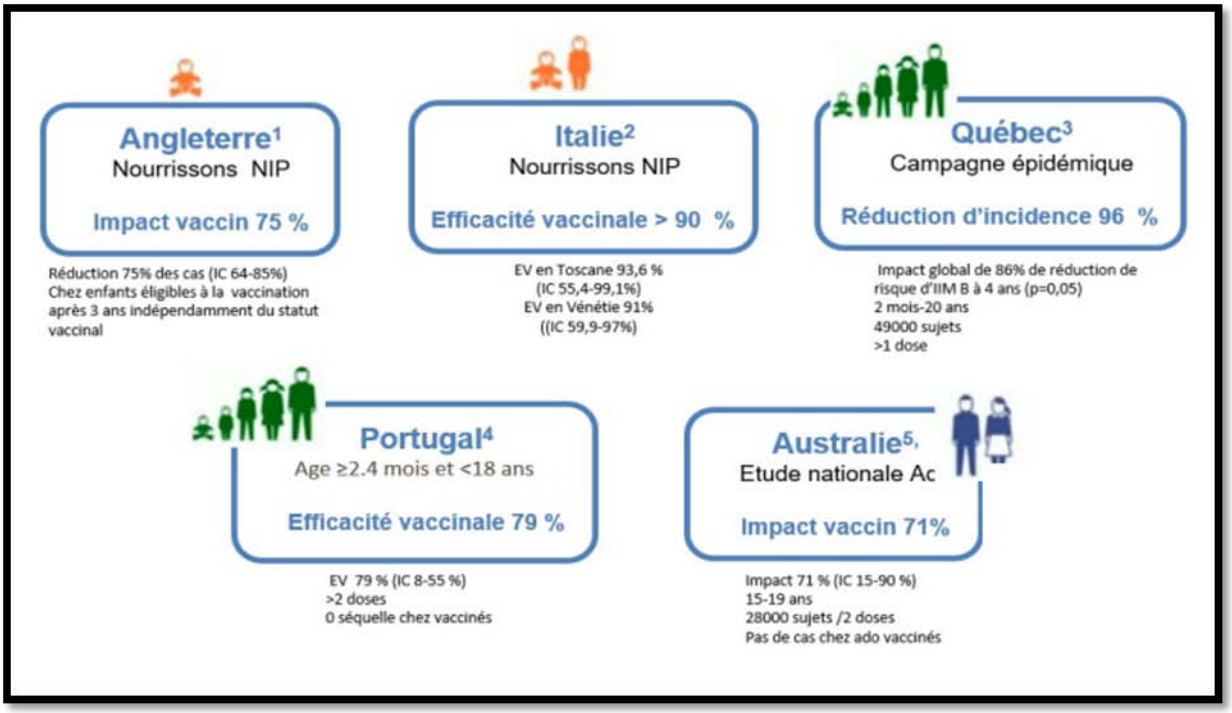


Figure 32. Récapitulatif sur l'efficacité et le recul d'utilisation du vaccin 4CMenB en vraie vie publié en 2022 au cours du 10ème congrès de la SOMIPEV [83]

4. Profil clinique :

Dans notre série, la fièvre était le symptôme le plus fréquent, présente chez 97% de nos patients.

Les troubles de consciences venaient en deuxième ligne présentés par 65% des patients, puis les convulsions par 40% des cas et le syndrome méningé par 40% de nos patients.

L'hypotonie était présente chez six patients soit 16% des cas.

Cinq patients présentaient un refus de tété à leur admission, soit 13% des cas.

Trois patients avaient une fontanelle bombante à l'admission, soit 8% des cas.

Le purpura était présent chez trois patients soit 8%.

Ces résultats rejoignent plusieurs études nationales et internationales concernant les méningites bactériennes, et sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

Tableau XIV. Répartition des cas selon les signes cliniques

	Fièvre	Raideur de la nuque	Trouble de conscience	Convulsions	Purpura	Bombement de la fontanelle
Tanger 2020 [57]	97%	30%	36%	15%	2%	20%
Marrakech 2018 [58]	93%	69%	35%	13%	13%	5%
Tanger 2006-2016 [60]	86%	51	26	18%	25%	37%
Rabat 2009-2013 [84]	91%	39%	16%	19%	39%	42%
Islande 1975-2010 [85]	92%	30%	10%	-	_	_
Mexique 1993-2003 [86]	92%	66%	36%	54%	_	27%
Grèce1975-2005 [87]	93%	60%	28%	19%	_	45%
Notre série	97%	40%	65%	40%	8%	8%

Aux Royaume-Uni, la National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a établi un guide pour la reconnaissance, le diagnostic et la prise en charge des infections invasives à méningocoque chez l'enfant.

Dans ce guide détaillé, il y a 31 symptômes et signes potentiels d'infection à méningocoque qui sont divisés en signes communs et non spécifiques, signes moins communs et non spécifiques et signes plus spécifiques [88].

Tableau XV. Signes cliniques de l'infection invasive à méningocoque selon la NICE [88]

Signes non spécifiques	Signes spécifiques (sepsis)	Signes spécifiques (Méningite)
Douleurs abdominales	Purpura	Céphalées
Nausée et vomissement	Score de Glasgow réduit	Score de Glasgow réduit
Diarrhée	Myalgie	Raideur de la nuque
Léthargie	Froideurs des extrémités	Photophobie
Irritabilité	Tachycardie	Convulsions
Fièvre	Apparence toxique	Déficit neurologique
Polypnée	Pâleur	
Mal de gorge	Etat de choc	
Refus d'alimentation	Douleurs de jambe	

Une partie du défi clinique dans le diagnostic de la méningococcie réside dans les tableaux variés et souvent non spécifiques qu'elle peut présenter. Ceci est illustré par des études suggérant que la moitié des maladies méningococciques ne sont pas reconnues lors de la présentation initiale [89].

Les symptômes décrits dans les directives du NICE, tels que la léthargie, l'irritabilité et le refus d'alimentation, sont susceptibles de se manifester chez tout enfant malade, tandis que d'autres tels que les nausées, les vomissements et les douleurs abdominales pourraient amener un clinicien à envisager d'autres infections virales ou bactériennes potentielles plutôt que la méningococcie. La nature vague de ces symptômes signifie que tout clinicien doit envisager la possibilité d'une méningococcie lors de l'évaluation d'un enfant malade [89].

5. Profil biologique :

5.1 Numération de la formule sanguine :

La numération de la formule sanguine fait partie du bilan recommandé en cas de suspicion de méningite. Cette dernière ne confirme pas le diagnostic mais garde sa valeur dans [7]:

- L'orientation vers une origine bactérienne en cas d'hyperleucocytose à prédominance neutrophile.
- L'établissement du diagnostic de gravité en cas de leucopénie.

Dans notre étude l'hyperleucocytose était retrouvée dans 70% des cas, ce qui est concordant avec les données Y. Meghraoui (Marrakech 2018) , et de M. Malki (Fès 2008) [56, 59].

5.2 Protéine C réactive :

Le dosage de la protéine C réactive fait partie du bilan initiale demandé en cas de suspicion d'une méningite. Elle permet, si augmentée, d'orienter le diagnostic, ainsi que la surveillance biologique du patient après la confirmation [7].

La CRP était mesurée chez 92% de nos patients et sa valeur moyenne était de 189.34 mg/l.

Ce résultat est en concordance avec ceux de plusieurs études notamment celui constaté par Mintegi et al (Angleterre 2020) [90].

En effet une CRP élevée oriente vers une infection bactérienne mais n'est pas spécifique à la méningite ni aux infections méningococciques.

5.3 Analyse du liquide céphalorachidien :

A. Aspect macroscopique :

Le LCR normal est clair, classiquement « eau de roche ». Diverses étiologies entraînent des modifications de son aspect, il peut apparaître hémorragique, xanthochromique, trouble ou encore franchement purulent. L'aspect trouble du LCR est directement lié à l'hyperleucocytose, ce trouble apparaissant dès la présence de 200 globules blancs par millimètre cube [91].

Il est assez rare de retrouver dans les données de la littérature des précisions concernant l'aspect du LCR.

Dans notre série, l'aspect trouble était le plus représenté avec un pourcentage de 57% rejoignant ainsi les résultats trouvés dans plusieurs séries, à savoir celle de Kenitra, et de Fiji où ce même aspect était le prédominant [92, 93].

En deuxième lieu venait l'aspect clair dans 33% des cas.

En effet, il est possible de trouver un LCR clair en cas de méningite bactérienne décapitée ou débutante. Par ailleurs, E. Carbonelle signale qu'environ 10% des méningites bactériennes à méningocoque peuvent se présenter avec un LCR normal [94].

L'aspect trouble du LCR est donc en faveur de l'origine bactérienne des méningites mais n'est pas spécifique au méningocoque.

En contrepartie, l'aspect clair ne permet pas d'écarter ce diagnostic.

B. Etude chimique :

a. Glycorachie :

Étant donné que la glycorachie ne dépend pas d'un seuil de normalité, elle doit être comparée à la glycémie concomitante. Elle doit correspondre aux deux tiers de la glycémie [95].

L'hypoglycorachie n'est pas spécifique aux infections bactériennes puisqu'elle peut être observée dans les méningites virales dues au virus Ourlien, l'herpès simplex et l'herpès zostérienne. Toutefois, tout abaissement de la glycorachie doit faire évoquer une méningite d'origine bactérienne [96].

Dans notre étude la valeur moyenne de la glycorachie était de 0.46 g/l.

Une hypoglycorachie était présente chez 19 patients soit 63% des cas ; dont 8 présentait une hypoglycorachie profonde inférieure à 0.2 g/l soit 27% des cas.

Une normoglycorachie était présente chez seulement 11 de nos patients, soit 37% des cas.

Ces résultats rejoignent celui de multiples études concernant les méningites bactériennes et sont résumés sur le tableau ci-dessous :

Tableau XVI. Répartition des cas selon la glycorachie

Etude	Région	Date	Moyenne g/l	Hypoglycorachie
Lotfi et al [92]	Kenitra	2014 – 2018	0.47	_
M. Malki [61]	Fès	2007 – 2008	0.46	77%
Migliani et al [97]	Madagascar	1998 – 2000	0.56	_
Vasilopoulou et al [87]	Grèce	1974 – 2005	0.42	_
Notre série	Maroc	2020 – 2022	0.46	63%

On peut alors conclure qu'une hypoglycorachie est fortement évocatrice d'une méningite bactérienne, mais ne permet en aucun cas de prédire son origine méningococcique.

b. Albuminorachie :

L'albuminorachie ou la protéinorachie est l'un des indicateurs les plus importants d'atteinte du système nerveux central. Elle dépend des concentrations de protéines sériques et de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. L'immaturité de cette barrière entraînerait donc des concentrations de protéines dans le LCR plus élevées chez les nouveau-nés et les jeunes enfants que chez les enfants plus âgés et les adultes ; L'utilisation standard des valeurs de référence des adultes chez la population pédiatrique semble dès lors inadaptée [98].

Ainsi, sur la base des données de la littérature, une protéinorachie supérieure à 1g /l chez les nouveau-nés, devraient soulever des inquiétudes concernant un processus pathologique [98].

Dans notre étude, la moyenne de la protéinorachie était de 1.44 g/l.

Une hyperalbuminorachie était retrouvée chez 19 patients soit 61% des cas, parmi lesquels 11 avaient une albuminorachie supérieur à 1g/l soit 35%.

Ces résultats sont en concordance avec celui de multiples études concernant les méningites bactérienne, et sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau XVII. Répartition des cas selon l'albuminorachie

Etude	Région	Date	Moyenne g/l	Hyperalbuminorachie
K. Majidi [99]	Marrakech - Tanger	2021	0.95	50%
M. Sami [57]	Tanger	2019	0.95	32%
Loutfi et al [92]	Kenitra	2014 - 2018	1.33	-
M. Malki [61]	Fès	2007 - 2008	1.54	87%
Migliani et al [97]	Madagascar	1998 - 2000	1.68	-
Vasilopoulou et al [87]	Grèce	1974 - 2005	0.9	-
Notre série	Maroc	2020 - 2022	1.44	61%

La teneur en protéines du LCR est très élevée dans la méningite bactérienne. Une hyperprotéinorachie permet de distinguer la méningite bactérienne de la méningite aseptique avec une sensibilité de 82%, mais n'est pas spécifique au méningocoque [100].

C. Etude cytologique :

L'examen cytologique doit être effectué dans les 30 minutes suivant la collecte du LCR sous peine d'occasionner une lyse des cellules [101].

Le LCR normal est dépourvu d'éléments figurés et peut contenir des globules blancs inférieur à 5-20 cellules /mm3. Les globules blancs trouvés dans le LCR sont constitués de 70% de lymphocytes et de 30% de monocytes [98].

La présence de PNN dans le LCR est alors toujours pathologique [98].

Dans notre série, La valeur moyenne des éléments dans le LCR était de 2845/mm3, avec des extrêmes entre 23/mm3 et 15480/mm3.

Le nombre de globules blancs était supérieur à 5/mm3 pour 76% des patients, dont 62% avaient une prédominance des PNN, rejoignant ainsi le résultat de la cohorte Espagnole menée sur les méningites bactériennes entre 2011 et 2018 [90].

En effet, la prédominance des neutrophiles dans le LCR est en faveur d'une méningite bactérienne, mais ne permet pas la prédiction du germe.

D. Etude bactériologique :

a. L'examen direct :

L'examen direct est une technique peu couteuse et rapide. Il peut permettre à lui seul l'identification du germe, mais son efficacité est très sensible à la charge bactérienne [102].

Dans notre série, l'examen direct était positif dans 11% des cas.

Cela peut être expliqué par la diminution de la charge bactérienne chez nos patients induite par une automédication.

b. La culture :

La mise en culture du LCR reste l'examen biologique de référence pour le diagnostic de méningites à Nm. Elle permet d'affirmer le diagnostic, d'identifier la souche, et d'étudier sa sensibilité aux antibiotiques ; ce qui permet d'adapter secondairement le traitement en fonction de l'antibiogramme [9].

Les résultats de cet examen ne sont pas immédiats nécessitant 24 à 48 heures parfois plus [102].

Par ailleurs, Il est difficile d'appréhender la sensibilité de ce test. En effet, la prise d'antibiotique avant la réalisation de la ponction lombaire, les délais d'acheminement du prélèvement au laboratoire incompatible avec la survie de germes particulièrement fragiles, l'inoculum bactérien très faible ; sont autant de raisons pouvant expliquer une culture négative [94].

Dans notre étude, la culture était positive chez 19% des patients, ce qui est proche des résultats trouvés dans l'étude faite en Turquie où le taux était de 18% [62].

c. La PCR :

L'amplification en chaîne par polymérisation (PCR) est une méthode de biologie moléculaire d'amplification génique in vitro, qui permet de dupliquer en grand nombre (facteur de multiplication de l'ordre du milliard) une séquence d'acides nucléiques connue à partir d'une faible quantité d'acide nucléique servant de matrice [103].

Non affectée par l'administration d'une antibiothérapie préalable à la ponction lombaire, la PCR 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 [104].

C'est une technique automatisée avec une spécificité et une sensibilité maximale (91%), qui a un intérêt diagnostic et pronostic [104]:

- Diagnostic : permet une distinction entre infection virale ou bactérienne et une identification du pathogène.
- Pronostic : permet l'optimisation de la prise en charge médicale (Antibiothérapie efficace et adapté) et la maîtrise du risque infectieux grâce à une prise en charge plus rapide des patients.

Dans notre étude, La PCR a été réalisée chez tous nos patients objectivant un *Neisseria meningitidis* et était positive dans 100% des cas ce qui rejoint les constatations de l'étude Turque qui a objectivé le même taux de positivité (100%) [62].

d. Confrontation des résultats microbiologiques :

Dans notre série, 37 prélèvements étaient positifs au *Neisseria meningitidis* par PCR et/ou culture.

Parmi ces enfants, 37/37 (100%) étaient positif par PCR, et 7/37 (19%) étaient positif par culture et par PCR (le résultat est statistiquement significatif ($p < 0.0001$).

Ceci concorde avec plusieurs études notamment celles de Guiducci et al, Olsson et al et Wang et al, qui ont objectivé une sensibilité significative de la PCR par rapport à la culture [105 - 107].

Les résultats microbiologiques sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau XVIII. Confrontation des résultats de la culture et de la PCR.

Etude	Cas positif par culture N (%)	Cas positif par PCR N (%)	p-Value
Guiducci et al [105]	45/144 (31%)	138/144 (96%)	<0.0001
Olsson et al [106]	32/74 (43%)	44/74 (59%)	<0.05
Wang et al [107]	5/56 (9%)	41/56 (74%)	< 0.05
Notre série	7/37 (19%)	37/37 (100%)	<0.0001

La PCR augmente le rendement diagnostique de la méningite à Nm et doit être utilisé pour le diagnostic positif des méningite à méningocoque particulièrement dans les cas de méningite à culture négative [108].

e. Sérogroupage :

Dans notre série le sérogroupe B était le prédominant, retrouvé chez 85% des patients (10 ayant un sérogroupe non déterminé).

Les sérogroupe A, C, W et Y étaient plus rarement représentés.

Ce résultat concorde avec les constatations de l'observatoire nationale des méningites au Maroc entre 2012 et 2018; qui a objectivé la répartition suivante [109]:

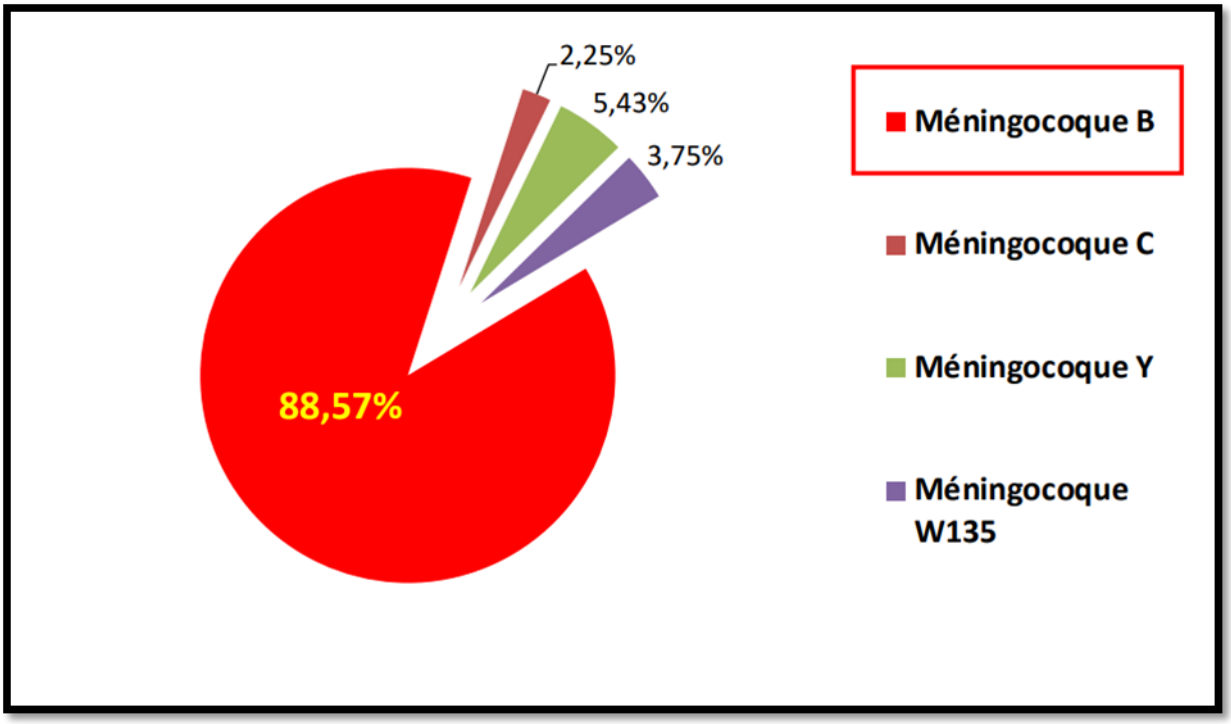


Figure 33. Répartition des méningites à Nm selon les sérogroupes [109]

Par ailleurs une métanalyse conduite sur des publications nord-Africaines à partir de 1998, a observé le même résultat. En effet, le sérogroupe B était prédominant au Maroc, l'Algérie, la Tunisie, la Lybie et l'Egypte [110].

En revanche, Peterson et al a mené une métanalyse sur 59 pays, il a constaté une distribution variable des sérogroupes méningococciques à travers le globe [111]:

- Prédominance des sérogroupes C et W en Afrique subsaharienne et l'Amérique latine.
- Prédominance du sérogroupe Y dans les pays scandinaves.
- Prédominance du sérogroupe B en Europe, Amérique et la région du Pacifique Ouest.

  Ceci est dû à la généralisation du vaccin conjuguée MenACWY dans ces pays.

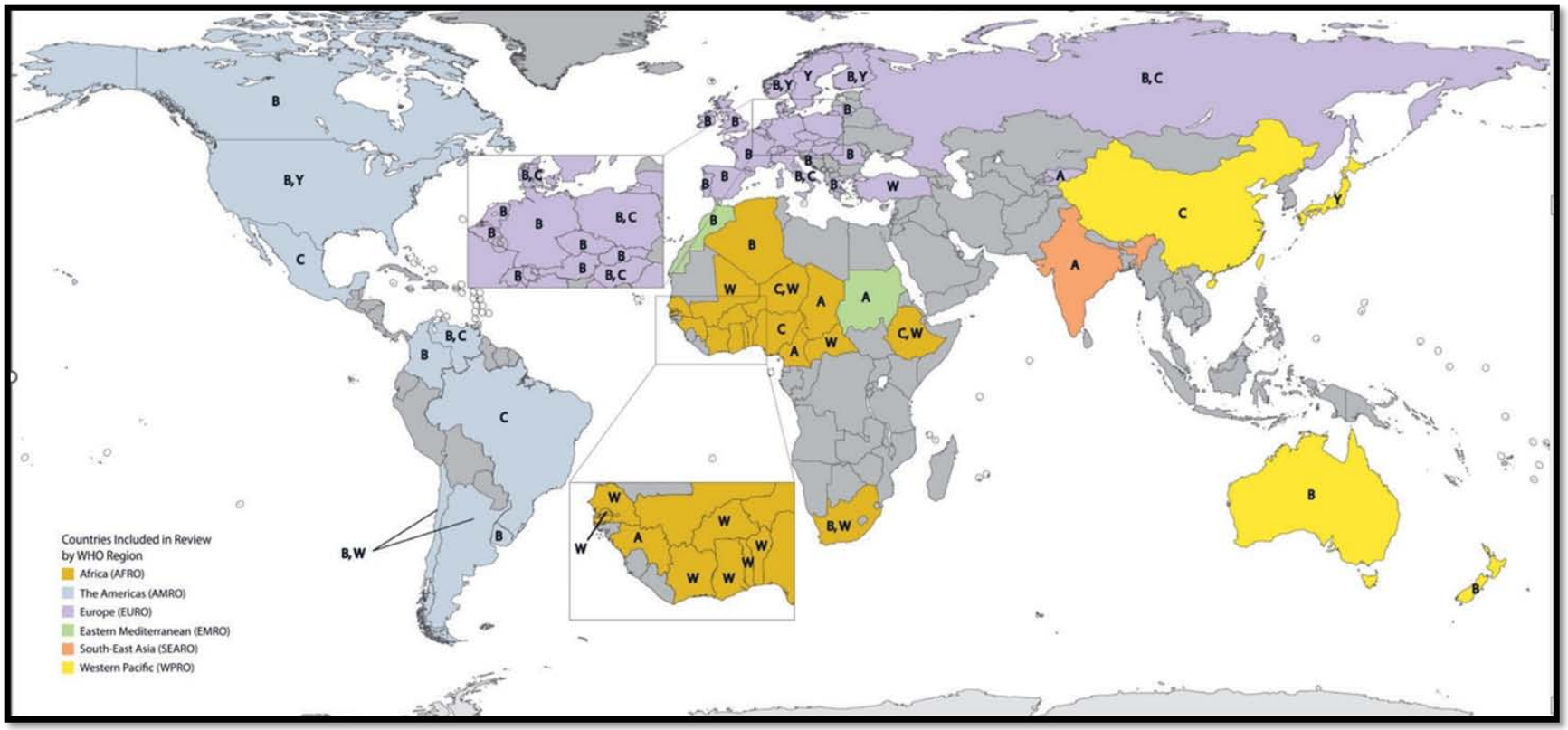


Figure 34. Répartition géographique des sérogroupes de Nm selon Peterson et al [111]

RECOMMANDATIONS

Les infections invasives à méningocoque représentent un problème majeur de santé publique. Une meilleure connaissance de cette affection permet une meilleure approche diagnostique et thérapeutique par la suite.

Au terme de cette étude nous proposons :

1) <u>Recommandation générale :</u>

- Renforcer le réseau national de surveillance bactériologique des infections méningococciques.
- Elargir les indications de la biologie moléculaire pour un diagnostic microbiologique précoce.
- Promouvoir la prévention des infections invasives à méningocoque notamment par l'introduction du vaccin visant le sérogroupe prédominant dans notre contexte.

2) <u>Recommandations pour le personnel de santé :</u>

- Respect de la phase pré-analytique :
    - Maitriser les règles de la ponction lombaire.
    - Respecter les conditions d'acheminement du prélèvement.
    - Renseigner le microbiologiste par rapport à l'état clinique du patient
- Assurer la déclaration obligatoire des cas positifs.
- Collaboration étroite entre les différents intervenants : généraliste, pédiatre et microbiologiste.
- Participer aux campagnes d'information et d'éducation.

3) <u>Recommandations pour le grand public :</u>

- Lavage régulier des mains.
- Respect des règles d'hygiènes en cas de toux en se couvrant la bouche par le pli du coude.

- Eloignement des foules et des rassemblements de masse.
- Assurer une bonne aération des espaces.
- Mobilisation sociale en matière d'information et d'éducation à propos des IIM.

CONCLUSION

Les infections invasives à méningocoque sont un groupe hétérogène de pathologies graves, causé par une bactérie à Gram négatif : le *Neisseria meningitidis*.

La forme la plus fréquente est la méningite. Les autres formes, telles que le purpura fulminans et la septicémie, ne sont pas rares.

La tranche d'âge la plus touchée est la population pédiatrique âgées de moins d'un an en raison de la déplétion en nombre d'anticorps protecteurs.

Le tableau clinique est variable, fait de signes spécifiques de l'atteinte méningée et/ou méningococcique et de signes peu spécifiques. Cette constatation rend difficile d'évoquer le diagnostic chez l'enfant et peut entrainer un retard de prise en charge et ainsi des séquelles grave.

Le diagnostic positif repose sur la microbiologie et notamment la PCR. Celle-ci a montré une sensibilité et spécificité imbattable. Quoiqu'elle puisse être couteuse et parfois inaccessible dans notre contexte, elle garde sa place pour les cas à culture négative.

Au Maroc, comme partout au monde, les IIM constituent un véritable problème de santé publique. Il est donc impératif d'établir un plan national de lutte contre ces maladies à travers l'éducation du public, l'établissement d'un meilleur système de surveillance, et l'élaboration d'un plan vaccinal efficace contre ce germe.

RESUME

Résumé :

Les infections invasives à méningocoque sont un groupe de maladies graves engageant le pronostic vital et fonctionnel. Ils constituent un véritable problème de santé publique à l'échelle mondiale ainsi que nationale. L'agent pathogène est une bactérie à Gram négatif, le *Neisseria meningitidis*.

L'objectif de cette étude est de mettre en évidence les aspects épidémiologiques des infections invasives à méningocoque chez l'enfant au Maroc, de préciser l'intérêt de la biologie moléculaire dans leur diagnostic et d'établir une meilleure approche préventive contre ces maladies.

Nous avons mené une étude prospective descriptive et analytique, au sein du laboratoire de microbiologie-virologie et biologie moléculaire de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Les prélèvements ont émané du CHU Mohammed VI de Marrakech et du CHU Mohammed VI de Tanger sur une période de plus de trois ans entre Juin 2019 et Octobre 2022. L'étude a concerné 959 enfants se présentant pour une symptomatologie évoquant une infection invasive, particulièrement une méningite. Nos patients ont tous bénéficié d'une ponction lombaire et d'une étude biochimique et bactériologique du LCR par examen direct, culture et PCR en temps réel.

Parmi les 959 échantillons de LCR, 145 revenaient positifs isolant en premier le *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) dans 79 cas, le *Neisseria meningitidis* (méningocoque) dans 37 cas, *l'Haemophilus influenzae* dans 21 cas, l'Entérovirus dans 5 cas et le *Streptococcus agalactiae* (groupe B) dans les 3 cas restants. Notre étude est centrée sur les 37 cas positifs à méningocoque. Parmi ces patients, 60% étaient âgés de moins d'un an. Nous avons noté une prédominance féminine non significative et une légère diminution des cas de méningite à

méningocoque entre 2020 et 2022. Le tableau clinique de nos patients était prédominé par la fièvre (97%), les troubles de consciences (65%), les convulsions (40%) et la raideur méningé (40%). Le diagnostic est réalisé par technique de biologie moléculaire : la PCR en temps réel, sur l'analyse biochimique et microbiologique du LCR (culture bactérienne). La PCR ayant permis d'identifier toutes les souches (145) est la technique de référence pour les méningites, la culture bactérienne n'a pu mettre évidence que 19% des cas. Le sérogroupe le plus fréquemment retrouvé dans les méningites à méningocoque chez les enfants au Maroc est le méningocoque de sérogroupe B dans 85% des cas (10 ont un sérogroupe non déterminé). L'évolution était favorable dans 84% des situations. 8% des enfants ont décédé et 8% ont présenté des séquelles neurologiques.

Les Infections invasives à méningocoque restent fréquentes dans notre contexte. Il est donc impératif d'établir un meilleur système de surveillance épidémiologique en utilisant la PCR comme technique de référence pour le diagnostic des méningites de l'enfant afin de concevoir un plan vaccinal adapté.

Abstract :

Invasive meningococcal diseases (IMD) are a group of serious infections threatening one's life and function. They constitute a real public health problem on a global as well as on national scale. The pathogen is a Gram-negative bacterium, the *Neisseria meningitidis*.

The objective of this study is to highlight the epidemiological aspects of invasive meningococcal disease in children in Morocco, to clarify the interest of molecular biology in their diagnosis and to establish a better preventive approach against these infections.

We conducted a descriptive and analytical prospective study, within the microbiology-virology and molecular biology laboratory of the Avicenna military hospital in Marrakech. The samples came from the University Hospital center Mohammed VI of Marrakech and the University Hospital center Mohammed VI of Tangier, over a period of more than three years between June 2019 and October 2022. The study concerned 959 children presenting with symptoms suggesting of an invasive infection, particularly a meningitis. Our patients all benefited from a lumbar puncture and a biochemical and bacteriological study of the CSF by direct examination, culture, and real-time PCR.

Of the 959 CSF samples, 145 came back positive isolating the *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) in 79 cases, the *Neisseria meningitidis* (meningococcus) in 37 cases, the *Haemophilus influenzae* in 21 cases, the Enterovirus in 5 cases and the *Streptococcus agalactiae* (B group) in the 3 remaining cases. Our study is centred on the 37 positive meningococcal cases. Among these patients, 60% were less than one year old. We noted a non-significant female predominance and a slight decrease in cases of meningococcal meningitis between 2020 and 2022. The symptoms of our patients were predominated by fever (97%), consciousness disorders (65%), seizures (40%) and neck stiffness (40%). Diagnosis is made by molecular

biology technique: real-time PCR, by the biochemical and microbiological analysis of CSF (bacterial culture). The PCR have identified all the strains (n=145). It is the reference technique for meningitis diagnosis, the bacterial culture was able to highlight only 19% of the cases. The serogroup most frequently found in meningococcal meningitis in children in Morocco is serogroup B meningococcus, found in 85% of cases (10 have an undetermined serogroup). The evolution was favourable in 84% of the situations. 8% of the patients has died and 8% presented neurological sequelae.

Invasive meningococcal disease remains frequent in our country. It is therefore imperative to establish a better epidemiological surveillance system using PCR as a reference technique for the diagnosis of meningitis in children to design an appropriate vaccination plan.

ملخص:

عدوى المكورات السحائية الغازية هي مجموعة من الأمراض الخطيرة التي تهدد حياة ووظائف الفرد. هذه الامراض تشكل مشكلة صحية عامة حقيقية على المستوى العالمي وكذلك على المستوى الوطني. العامل الممرض هو بكتيريا سالبة الجرام: النيسرية السحائية.

تهدف هذه الدراسة إلى تسليط الضوء على الجوانب الوبائية لعدوى المكورات السحائية الغازية لدى الأطفال بالمغرب، لتوضيح أهمية تقنية PCR في تشخيصهم ووضع نهج وقائي أفضل ضد هذه الأمراض.

أجرينا دراسة استباقية وصفية وتحليلية، داخل مختبر علم الأحياء الدقيقة وعلم الفيروسات والبيولوجيا الجزيئية في مستشفى ابن سينا العسكري بمراكش. العينات مأخوذة من المستشفى الجامعي محمد السادس لمراكش والمستشفى الجامعي محمد السادس لطنجة على مدى أكثر من ثلاث سنوات بين يونيو 2019 وأكتوبر 2022. تتعلق الدراسة بـ 959 طفلاً تظهر عليهم أعراض توحي بوجود عدوى غازية، خاصة التهاب السحايا. استفاد مرضانا جميعًا من البزل القطني والدراسة البيوكيميائية والبكتريولوجية للسائل النخاعي عن طريق الفحص المباشر والثقافة وتقنية PCR في الوقت الفعلي.

من بين 959 عينة من السائل الدماغي النخاعي، عادت 145 عينة إيجابية عازلة العقدية الرئوية (المكورات الرئوية) في 79 حالة والنيسرية السحائية (المكورات السحائية) في 37 حالة والمستدمية النزلية في 21 حالة و الفيروس المعوي في 5 حالات والعقدية القاطعة للدر (المجموعة ب) في الحالات الثلاث المتبقية. تتركز دراستنا على 37 حالة إصابة بالمكورات السحائية. من بين هؤلاء المرضى، كان سن 60 ٪ منهم أقل من عام واحد. لاحظنا انتشارًا غير مهم للإناث وانخفاضًا طفيفًا في الحالات بين عامي 2020 و2022. كانت الصورة السريرية السائدة لمرضانا هي الحمى (97٪) واضطرابات الوعي

(65٪) ونوبات الصرع (40٪) وتصلب العنق (40٪). تم التشخيص عن طريق تقنية البيولوجيا الجزيئية: PCR في الوقت الفعلي والتحليل البيوكيميائي والميكروبيولوجي للسائل النخاعي (الزرع البكتيري). مكنتنا تقنية PCR من التعرف على جميع السلالات (145) وهي الأسلوب المرجعي لتشخيص التهاب السحايا، بينما لم يتمكن الزرع البكتيري من إبراز الا 19 ٪ فقط من الحالات. المجموعة المصلية الأكثر شيوعًا في التهاب السحايا بالمكورات السحائية عند الأطفال في المغرب هي المجموعة المصلية B للمكورات السحائية ووجدت في 85٪ من الحالات (10 بها مجموعة مصلية غير محددة). كان التطور ايجابيا في 84٪ من الحالات بينما سجلنا 8٪ حالة وفيات و8٪ تعرضوا لأثار عصبية.

لا تزال عدوى المكورات السحائية الغازية متكررة في سياقنا. لذلك من الضروري إنشاء نظام مراقبة وبائي أفضل باستخدام تقنية PCR كأسلوب مرجعي لتشخيص التهاب السحايا عند الأطفال من أجل تصميم خطة تطعيم مناسبة.

ANNEXES

ICHE de recueil de données :

I. Jour du prélèvement et identification du patient :

·Date du prélèvement : |_||_| / |_||_| / |_||_||_||_| (jj/mm/aaaa)

·Code patient : M|_| - |_||_||_| - |_||_| (N° Centre - N° Inclusion - Initiales patient)

·Consentement du parent ou représentant légal : Oui ☐ Non ☐

II. Donnée socio-démographique :

1. Sexe : Masculin ☐ Féminin ☐
2. Age : .....
3. Lieu de résidence : .....

· Voyage récent (moins de 1 mois) : Oui ☐ Non ☐

si oui préciser la zone géographique : .....

III. Critère d'inclusion /non-inclusion :

· Les critères d'inclusion/non-inclusion ont-ils été revus à partir de l'annexe A

IV. Information sur l'échantillon :

LCR ☐ Sang ☐ Liquide articulaire ☐

Autres liquides/ sites (à préciser) :

V. Données clinique et biologique à l'inclusion :

1. Signes cliniques :

Fièvre	☐	Pneumonie	☐
Méningite (syndrome méningé)	☐	Epiglottite	☐

Purpura	☐	**Otite**	☐
Purpura fulminans	☐	**Pharyngite**	☐
Bactériémie	☐	**Douleurs abdominales**	☐
Péricardite	☐	**Conjonctivite**	☐
Arthrite	☐		

Autres (à préciser) :

2. **Antibiothérapie précoce :**
   - Oui ☐ Non ☐
   - Si oui, quel antibiotique :
3. **Corticothérapie :**
   - Oui ☐ Non ☐
   - Si oui, type :
4. **Evolution :**
   - Guérison ☐ Séquelle ☐ Décès ☐
5. **Données biologiques :**
   - Sang :
     - GB : ……
     - CRP : ……
     - Glycémie : ……
   - LCR :
     - N° d'éléments : ……
     - Pourcentage de PNN : ……
     - Glycorachie : ……

- Protéinorachie : .....

- Déficit Immunitaire : .....

VI. État vaccinal :

1. **Vaccin anti-pneumocoque :** Oui ☐ Non ☐
   - Date de la dernière dose :
2. **Vaccin anti- H. Influenzae b :** Oui ☐ Non ☐
   - Date de la dernière dose :
3. **Vaccin anti-méningocoque :** Oui ☐ Non ☐
   - Date de la dernière dose :

Annexes A

Critères d'inclusion	Oui	Non
Age > 1 mois et < 15 ans	☐	☐
· Apparition soudaine de la fièvre (rectum >38.5°C ou axillaire >38.0°C) et l'un des signes suivants : · Raideur du cou et photophobie · Fontanelle bombée (chez les enfants âgés <2ans) · Une conscience altérée sans autre diagnostic alternatif · Purpura caractéristique qui ne s'efface pas à la vitropression · Convulsions chez le nourrisson âgé de 1 à 6 mois · Une combinaison d'au moins 3 des signes suivants : · Douleur de la jambe, · Douleur abdominale, · Myalgie, · Léthargie, · Irritabilité, · Apparence toxique, · Extrémités froides, · Retard du temps de recolorisation cutanée (TRC)	☐	☐
· Signature du consentement	☐	☐

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

Critère de non-inclusion	Oui	Non
Patient en dehors des limites d'âge définies	☐	☐
Patient qui est dans un état critique et dont le prélèvement est contre indiqué et/ou non réalisable	☐	☐
Consentement non obtenu	☐	☐

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

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

BIBLIOGRAPHIE

1. **N. Nguyen et D. Ashong**
   Neisseria Meningitidis
   StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
2. **S. Hollingshead et C. M. Tang**
   An Overview of *Neisseria meningitidis*
   Methods and Protocols, K. L. Seib and I. R. Peak, Eds. New York, NY: Springer, 2019.
3. **M. Di Pietro et al**
   Meningococcal Disease in Pediatric Age: A Focus on Epidemiology and Prevention
   Int. J. Environ. Res. Public. Health, vol. 19, no. 7, p. 4035, Mar. 2022.
4. **K. A. Linder and P. N. Malani**
   Meningococcal Meningitis
   JAMA, vol. 321, no. 10, p. 1014, Mar. 2019.
5. **A.-E. Deghmane, S. Taha, and M.-K. Taha**
   Global epidemiology and changing clinical presentations of invasive meningococcal disease: a narrative review.
   Infect. Dis. Lond. Engl., vol. 54, no. 1, pp. 1–7, Jan. 2022.
6. **N. G. Rouphael and D. S. Stephens**
   Neisseria meningitidis: Biology, Microbiology, and Epidemiology
   Neisseria meningitidis, vol. 799, M. Christodoulides, Ed. Totowa, NJ: Humana Press, 2012.
7. **A. Chakib , N. El Mdaghri , Z. Jouhadi et al**
   Guide de la lutte contre les méningites bactérinnes communautaires, Juin 2010.
   Disponible s ur:(https://www.sante.gov.ma/Publications/Guides%20Manuels/Documents/Guide%20m%C3%A9ningites.pdf)
   (Consulté le 19/02/2023)
8. **Ministère de la Santé**
   Circulaire ministérielle No. 49 DELM/18 relatifs au système d'audit interne des décès liés à la méningite aiguée
   Ministère de la Santé, Royaume du Maroc, 2018.
   Disponible sur (https://www.sante.gov.ma/Documents/2019/07/Circulaire.pdf)
   (Consulté le 19/02/23)
9. **EUCAST Société Française de Microbiologie.V1.2. 2022.**
10. **M. Guibourdenche and J.-Y. Riou**
   Identification bactériologique des espèces des genres *Neisseria* et *Branhamella*, sérogroupage du méningocoque. Evolution de la nomenclature
   Médecine Mal. Infect., vol. 27, no. 8, pp. 763–773, Aug. 1997.

11. **F. Azèle**
Bactériologie médicale, à l'usage des étudiants en médecine
Éditions C. et R. 1982
Disponible sur : https://www.leslibraires.fr/livre/1345324-bacteriologie-medicale-a-l-usage-des-etudiants--azele-ferron-editions-c-et-r
(Consulté le :20/01/2023)
12. **M. Corr, T. Waterfield, et M. Shields**
Fifteen-minute consultation: Symptoms and signs of meningococcal disease
Arch. Dis. Child. - Educ. Pract. Ed., vol. 105, no. 4, pp. 200–203, Aug. 2020.
13. **J. Y. Riou et M. Guibourdenche**
Diagnostic bactériologique de *Neisseria meningitidis* — Souches déficientes — Espèces voisines
Médecine Mal. Infect., vol. 14, pp. 11–17, Jan. 1984.
14. **N. Hans**
Colony morphology and appearance of *N. meningitidis* on blood agar.
Disponible sur:
(https://www.microbiologyinpictures.com/bacteria%20photos/neisseria%20meningitidis%20photos/NEME5.html)
(Consulté le 14/02/2023)
15. **M. Ducos-Galand, A. Guiyoule, R. Pires, JM. Alonso, et MK. Taha**
Diagnostic bactériologique de *Neisseria meningitidis*.
Revue Française des Laboratoires 2004(362) :29-31.
16. **MK. Taha**
Infections à méningocoques
EMC - Maladies infectieuses. 2012 ;9(3) :1-17.
17. **J. Pollard et C. Frasch**
Development of natural immunity to *Neisseria meningitidis*
Vaccine, vol. 19, no. 11–12, pp. 1327–1346, Jan. 2001.
18. **H. Claus, M. C. J. Maiden, R. Maag, M. Frosch, et U. Vogel**
Many carried meningococci lack the genes required for capsule synthesis and transport
Microbiol. Read. Engl., vol. 148, no. Pt 6, pp. 1813–1819, 2002.
19. **X. Nassif, M. Marceau, C. Pujol, B. Pron, et al**
Type-4 pili and meningococcal adhesiveness Presented at the Workshop on `Type-4 Pili - Biogenesis, Adhesins, Protein Export, and DNA Import', Schloss Ringberg, Germany,1995.1, Gene, Volume 192, Issue 1,1997, Pages 149–153

20. **M. Kahler et D. S. Stephens**
Genetic basis for biosynthesis, structure, and function of meningococcal lipooligosaccharide (endotoxin)
Crit. Rev. Microbiol., vol. 24, no. 4, pp. 281–334, 1998.
21. **M. Guibourdenche et J. Y. Riou**
Les méningocoques à travers le monde : marqueurs phénotypiques et moléculaires
Médecine Mal. Infect., vol. 26, pp. 389–392, Apr. 1996.
22. **MCJ. Maiden, J. Russell, J. Suker, IM. Feavers**
Neisseria meningitidis Subtype Nomenclature
Clinical Diagnostic Laboratory Immunology. 1999 ;6(5) :771-2.
23. **M. K. Taha et J. M. Alonso**
Mécanismes moléculaires de l'émergence de souches de *Neisseria meningitidis* responsables d'infections invasives
Antibiotiques, vol. 6, no. 2, pp. 128–131, May 2004.
24. **M. K. Taha et J. M. Alonso**
Pathophysiology and molecular pathogenesis of meningococcal invasive infections
Arch. Pediatr. Organe Off. Soc. Francaise Pediatr., vol. 12, no. 6, pp. 753–754, 2005.
25. **S. Stephens, B. Greenwood, et P. Brandtzaeg**
Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*
The Lancet, vol. 369, no. 9580, pp. 2196–2210, Jun. 2007.
26. **J.-H. Lee et al**
Etiology of Invasive Bacterial Infections in Immunocompetent Children in Korea (1996–2005): A Retrospective Multicenter Study
J. Korean Med. Sci., vol. 26, no. 2, p. 174, 2011.
27. **OMS (WHO)**
Meningococcal meningitis ; 2023
Disponible sur : (https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/meningitis)
(Consulté le 22/01/2023)
28. **M. C. Maiden et al**
Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms
Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., vol. 95, no. 6, pp. 3140–3145, Mar. 1998.
29. **M. van Deuren, P. Brandtzaeg, et J. W. M. van der Meer**
Update on Meningococcal Disease with Emphasis on Pathogenesis and Clinical Management
Clin. Microbiol. Rev., vol. 13, no. 1, pp. 144–166, Jan. 2000.

30. **H. S. Seifert**
Location-Commensalism, Damage and Evolution of the Pathogenic *Neisseria*
J. Mol. Biol., vol. 431, no. 16, pp. 3010-3014, Jul. 2019.
31. **J. A. Siddiqui, M. A. Ameer, et P. G. Gulick**
Meningococcemia
StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Accessed: Jan. 22, 2023.
32. **A. A. Ala'Aldeen et al**
Dynamics of Meningococcal Long-Term Carriage among University Students and Their Implications for Mass Vaccination
J. Clin. Microbiol., vol. 38, no. 6, pp. 2311-2316, Jun. 2000.
33. **A. van de Beek, M. C. Brouwer, U. Koedel, et E. C. Wall**
Community-acquired bacterial meningitis
Lancet Lond. Engl., vol. 398, no. 10306, pp. 1171-1183, Sep. 2021.
34. **B. Haneberg, T. Tønjum, K. Rodahl, et T. W. Gedde-Dahl**
Factors preceding the onset of meningococcal disease, with special emphasis on passive smoking, symptoms of ill health
NIPH Ann., vol. 6, no. 2, pp. 169-173, Dec. 1983.
35. **Z. A. McGee, D. S. Stephens, L. H. Hoffman, W. F. Schlech, et R. G. Horn**
Mechanisms of mucosal invasion by pathogenic *Neisseria*
Rev. Infect. Dis., vol. 5 Suppl 4, pp. S708-714, 1983.
36. **M. L. Hibberd, M. Sumiya, J. A. Summerfield, R. Booy, et M. Levin**
Association of variants of the gene for mannose-binding lectin with susceptibility to meningococcal disease. Meningococcal Research Group
Lancet Lond. Engl., vol. 353, no. 9158, pp. 1049-1053, Mar. 1999.
37. **W. DeVoe**
The meningococcus and mechanisms of pathogenicity
Microbiol. Rev., vol. 46, no. 2, pp. 162-190, Jun. 1982.
38. **X. Nassif**
Physiopathologie des infections méningococciques
Médecine Thérapeutique Pédiatrie, vol. 5, no. 4, pp. 187-90, 2002.
39. **S. L. Leib et M. G. Täuber**
Pathogenesis of bacterial meningitis
Infect. Dis. Clin. North Am., vol. 13, no. 3, pp. 527-548, 1999.
40. **T. K. Means, D. T. Golenbock, et M. J. Fenton**
The biology of Toll-like receptors
Cytokine Growth Factor Rev., vol. 11, no. 3, pp. 219-232, 2000.

41. R. G. Westendorp et al
Genetic influence on cytokine production and fatal meningococcal disease
The Lancet, vol. 349, no. 9046, pp. 170–173, 1997.
42. J. Andersen, V. Backer, P. Voldsgaard, P. Skinhøj, et J. H. Wandall
Acute meningococcal meningitis: analysis of features of the disease according to the age of 255 patients. Copenhagen Meningitis Study Group
J. Infect., vol. 34, no. 3, pp. 227–235, May 1997.
43. P. Nicolas et J. M. Debonne
Infections à méningocoques
Encycl. Méd.-Chir. Pédiatrie-Mal. Infect. Elsevier Masson Paris, pp. 4–250, 2002.
44. M. Taha
Infections à méningocoques
EMC Mal. Infect., vol. 9, no. 3, pp. 1–17, 2012.
45. L. De Parscau, J.-L. EXCLER, J. Gauthier, A. Bozio, et L. David
Péricardite post-méningococcique chez l'enfant. Observation en faveur d'un processus immuno-allergique
Pédiatrie Marseille, vol. 40, no. 6, pp. 481–485, 1985.
46. M. Hage-Sleiman et al
Meningococcal purpura fulminans and severe myocarditis with clinical meningitis but no meningeal inflammation: a case report
BMC Infect. Dis., vol. 19, no. 1, p. 252, Mar. 2019, doi: 10.1186/s12879-019-3866-x.
47. W. M. Janda, M. Bohnoff, J. A. Morello, et S. A. Lerner
Prevalence and site-pathogen studies of *Neisseria meningitidis* and *N gonorrhoeae* in homosexual men
JAMA, vol. 244, no. 18, pp. 2060–2064, Nov. 1980.
48. Goldschneider, E. C. Gotschlich, et M. S. Artenstein
Human immunity to the meningococcus. I. The role of humoral antibodies
J. Exp. Med., vol. 129, no. 6, pp. 1307–1326, Jun. 1969.
49. U. Vogel, M. Frosch
Mechanisms of neisserial serum resistance
Molecular Microbiology. 1999;32(6):1133-9.
50. C. Gotschlich, T. Y. Liu, et M. S. Artenstein
Human immunity to the meningococcus. 3. Preparation and immunochemical properties of the group A, group B, and group C meningococcal polysaccharides
J. Exp. Med., vol. 129, no. 6, pp. 1349–1365, Jun. 1969.

51. **Javouhey, F. Baudin, L. Hees, et Y. Gillet**
Infections invasives à méningocoque chez l'enfant
J. Pédiatrie Puériculture, vol. 32, no. 5, pp. 232–251, Oct. 2019.
52. **S. L. Harris, W. J. King, W. Ferris, et D. M. Granoff**
Age-related disparity in functional activities of human group C serum anticapsular antibodies elicited by meningococcal polysaccharide vaccine
Infect. Immun., vol. 71, no. 1, pp. 275–286, Jan. 2003.
53. **M. BOUSAKRAOUI**
CALENDRIER VACCINAL, RÉFLEXIONS ET PROPOSITION D'UNE HARMONISATION
Société Marocaine d'Infectiologie et de Vaccinologie (SOMIPEV), 2023.
Disponible sur : (https://www.somipev.ma/ar/component/edocman/calendrier-vaccinal-r%C3%A9flexions-et-proposition-d%E2%80%99une-harmonisation.html)
(Consulté le 19/02/2023)
54. **HAS**
Stratégie de vaccination pour la prévention des infections invasives à méningocoques : Le sérogroupe B et la place de BEXSERO®', Haute Autorité de Santé
Disponible sur : (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3066921/fr/strategie-de-vaccination-pour-la-prevention-des-infections-invasives-a-meningocoques-le-serogroupe-b-et-la-place-de-bexsero)
(Consulté le 01/02/2023)
55. **R. Rappuoli, M. Pizza, V. Masignani, et K. Vadivelu**
Meningococcal B vaccine (4CMenB): the journey from research to real world experience
Expert Rev. Vaccines, vol. 17, no. 12, pp. 1111–1121, Dec. 2018.
56. **R. Borrow et al**
The Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection
Expert Rev. Vaccines, vol. 16, no. 4, pp. 313–328, Apr. 2017.
57. **M. SAMI**
Profil épidémiologique des méningites chez les enfants de la région de Tanger
Thèse de Doctorat en Médecine, Faculté de Médecine de Marrakech, 2020.
58. **Y. MEGHRAOUI**
Les méningites bactériennes au service de pédiatrie du CHU Mohammed VI
Thèse de Doctorat en Médecine, Faculté de Médecine de Marrakech, 2018.
59. **S. Haddad-Boubaker et al**
Epidemiological study of bacterial meningitis in Tunisian children, beyond neonatal age, using molecular methods: 2014–2017
Afr. Health Sci., vol. 20, no. 3, pp. 1124–1132, Sep. 2020.

60. **M. Merabet, R. Aouragh, et A. Idrissi**
Les méningites bactériennes aigues communautaires chez les enfants de moins de 5 ans à la région Tanger-Tétouan-Al Hoceima (Maroc) 2006-2015 : Profil épidémiologique, clinique et biologique
Antropo, vol. 40, pp. 1-11, 2018.
61. **M. Malki**
Les méningites purulentes du nourrisson et de l'enfant (à propos de 49 cas)
Thèse de Doctorat en Médecine, Faculté de Médecine de Fès, 2008.
62. **M. Ceyhan et al**
Multicenter Hospital-Based Prospective Surveillance Study of Bacterial Agents Causing Meningitis and Seroprevalence of Different Serogroups of *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* Type b, and *Streptococcus pneumoniae* during 2015 to 2018 in Turkey
mSphere, vol. 5, no. 2, pp. e00060-20, Apr. 2020.
63. **F. Ben Abid et al**
Epidemiology and clinical outcomes of viral central nervous system infections
Int. J. Infect. Dis., vol. 73, pp. 85-90, Aug. 2018.
64. **B. Tarai et P. Das**
FilmArray® meningitis/encephalitis (ME) panel, a rapid molecular platform for diagnosis of CNS infections in a tertiary care hospital in North India: one-and-half-year review
Neurol. Sci. Off. J. Ital. Neurol. Soc. Ital. Soc. Clin. Neurophysiol., vol. 40, no. 1, pp. 81-88, Jan. 2019.
65. **S. Pfefferle, M. Christner, M. Aepfelbacher, M. Lütgehetmann, et H. Rohde**
Implementation of the FilmArray ME panel in laboratory routine using a simple sample selection strategy for diagnosis of meningitis and encephalitis
BMC Infect. Dis., vol. 20, no. 1, p. 170, Feb. 2020.
66. **S. E. Park et al**
Clinical utility of the FilmArray meningitis/encephalitis panel in children at a tertiary center in South Korea
Brain Dev., vol. 43, no. 2, pp. 234-243, Feb. 2021.
67. **B. Brueggemann et al**
Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data
Lancet Digit. Health, vol. 3, no. 6, pp. e360-e370, Jun. 2021.

68. **Agence nationale française de santé publique**
Les infections invasives à méningocoques en 2020
Santé publique France
Disponible sur : (https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/infections-invasives-a-meningocoque/documents/bulletin-national2/infections-invasives-a-meningocoque-en-france-bilan-annuel-2020#:~:text=En%202020%2C%20219%20cas%20d,dus%20%C3%A0%20un%20autre%20s%C3%A9rogroupe)
(Consulté le : 27/01/2023)

69. **A.-E. Deghmane et M.-K. Taha**
Changes in Invasive *Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae* Infections in France during the COVID-19 Pandemic
Microorganisms, vol. 10, no. 5, p. 907, Apr. 2022.

70. **C. Weil-Olivier et al**
Care pathways in invasive meningococcal disease: a retrospective analysis of the French national public health insurance database
Hum. Vaccines Immunother., vol. 18, no. 1, p. 2021764, Jan. 2022.

71. **J. R. MacNeil, L. G. Rubin, M. Patton, I. R. Ortega-Sanchez, et S. W. Martin**
Recommendations for Use of Meningococcal Conjugate Vaccines in HIV-Infected Persons — Advisory Committee on Immunization Practices, 2016
MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep., vol. 65, no. 43, pp. 1189-1194, Nov. 2016.

72. **C.-S. Chiou et al**
Demographic Features of Invasive Meningococcal Disease in Taiwan, 1993 to 2020, and Genetic Characteristics of *Neisseria meningitidis* Isolates, 2003 to 2020
Microbiol. Spectr., vol. 10, no. 4, pp. e00882-22, Jul. 2022.

73. **S. Marchal**
La méningite à méningocoque
Sciences pharmaceutiques. 2006.
Disponible sur : (https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733962/document)
(Consulté le : 19/01/2023)

74. **J. R. MacNeil, A. E. Blain, X. Wang, et A. C. Cohn**
Current Epidemiology and Trends in Meningococcal Disease—United States, 1996-2015 Clin. Infect. Dis., vol. 66, no. 8, pp. 1276-1281, Apr. 2018.

75. **Ministère de la Santé**
Programme nationale d'immunisation, 2013
Disponible sur :
(https://www.sante.gov.ma/documents/manuel_pni_29juin2013_versionimprime_sipama.pdf)
(Consulté le 25/01/2023)
76. **Institut pasteur**
Calendrier vaccinal 2022-Recommandations générales
Disponible sur : (https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/vaccination/calendrier-vaccinal)
(Consulté le 25/01/2023)
77. **Centers for Disease Control and Prevention**
Child and Adolescent Immunization Schedule
Disponible sur: (https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html)
(Consulté le 24/01/2023)
78. **S. N. Ladhani et al**
Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England
N. Engl. J. Med., vol. 382, no. 4, pp. 309-317, Jan. 2020.
79. **C. Azzari et al**
Effectiveness and Impact of the 4CMenB Vaccine against Group B Meningococcal Disease in Two Italian Regions Using Different Vaccination Schedules: A Five-Year Retrospective Observational Study (2014-2018)
Vaccines, vol. 8, no. 3, p. 469, Aug. 2020.
80. **P. D. W.-G. Deceuninck et al**
Impact épidémiologique de la campagne de vaccination contre le méningocoque de sérogroupe B dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean, en 2014 : rapport au 31 décembre 2014
Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2019
81. **European Centre for Disease Prevention and Control**
Vaccine schedules in all countries in the EU/EEA
Disponible sur : (https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/)
(Consulté le: 12/02/2023)
82. **M. P. Rodrigues, R. Marlow, M. J. Simões, L. Danon, et al**
Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal
JAMA, vol. 324, no. 21, pp. 2187-2194, Dec. 2020.
83. **J. Gaudelus**
Prévention des infections invasives à Meningocoques par la vaccination
SOMIPEV 2022.

84. K. E. Amrani et A. Barkia
Profil épidémiologique, clinique et facteurs pronostiques des méningites bactériennes chez des enfants admis à l'Hôpital d'Enfants de Rabat, Maroc
Rev. Marocaine Santé Publique, vol. 3, no. 5, 2016.
85. K. Snaebjarnardóttir et al
Bacterial meningitis in children in Iceland, 1975–2010: a nationwide epidemiological study
Scand. J. Infect. Dis., vol. 45, no. 11, pp. 819–824, 2013.
86. C. Franco-Paredes, L. Lammoglia, I. Hernández, et J. I. Santos-Preciado
Epidemiology and outcomes of bacterial meningitis in Mexican children: 10-year experience (1993–2003)
Int. J. Infect. Dis., vol. 12, no. 4, pp. 380–386, 2008.
87. A. Vasilopoulou, M. Karanika, K. Theodoridou et al
Prognostic factors related to sequelae in childhood bacterial meningitis: data from a Greek meningitis registry
BMC Infect. Dis., vol. 11, no. 1, pp. 1–12, 2011.
88. NICE 2022
Meningitis (bacterial) and meningococcal septicaemia in under 16s: recognition, diagnosis and management
Disponible sur : (https://www.nice.org.uk/guidance/cg102/chapter/recommendations#table-1-symptoms-and-signs-of-bacterial-meningitis-and-meningococcal-septicaemia)
(Consulté le: 25/01/2023)
89. M. J. Thompson et al
Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents
Lancet Lond. Engl., vol. 367, no. 9508, pp. 397–403, Feb. 2006.
90. S. Mintegi et al
Clinical Prediction Rule for Distinguishing Bacterial from Aseptic Meningitis
Pediatrics, vol. 146, no. 3, p. e20201126, Sep. 2020.
91. A. Seehusen, M. M. Reeves, et D. A. Fomin
Cerebrospinal fluid analysis
Am. Fam. Physician, vol. 68, no. 6, pp. 1103–1108, Sep. 2003.
92. Loutfi et al
Epidemiological, Cytochemical and Bacteriological Profile of Meningitis among Adults and Children in North West of Morocco
Pak. J. Biol. Sci. PJBS, vol. 23, no. 7, pp. 891–897, Jan. 2020.
93. L. Biaukula et al
Meningitis in children in Fiji: etiology, epidemiology, and neurological sequelae
Int. J. Infect. Dis. IJID Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis., vol. 16, no. 4, pp. e289–295, 2012.

94. **E. Carbonnelle**
Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne
Médecine Mal. Infect., vol. 39, no. 7, pp. 581–605, 2009.

95. **S. Prajapati, R. B. Prajapati, et H. D. Vora**
Analysis of cerebrospinal fluid (CSF) in children
Pediatr. Infect. Dis., vol. 1, no. 7, pp. 22–26, 2015.

96. **Scribd**
Ch. Neurology (7th Ed.) | Anatomical Terms Of Motion | Neurology
Disponible sur: (https://www.scribd.com/document/245035123/Ch-Neurology-7th-Ed)
(Consulté le 27/01/2023)

97. **R. Migliani et al**
Les méningites bactériennes non tuberculeuses de l'enfant à Antananarivo
Arch. Pédiatrie, vol. 9, no. 9, pp. 892–897, 2002.

98. **M. Wong, B. L. Schlaggar, R. S. Buller, G. A. Storch, et M. Landt**
Cerebrospinal fluid protein concentration in pediatric patients: defining clinically relevant reference values
Arch. Pediatr. Adolesc. Med., vol. 154, no. 8, pp. 827–831, Aug. 2000.

99. **K. Majidi**
Diagnostic étiologique des méningites bactériennes aigues chez l'enfant
Thèse de doctorat en médecine, FMPM, Marrakech, 2022.

100. **B. Negrini, K. J. Kelleher, et E. R. Wald**
Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus bacterial meningitis
Pediatrics, vol. 105, no. 2, pp. 316–319, Feb. 2000.

101. **P. Baldev S**
Common Procedures in Pediatric Practice.
Disponible sur: (e: https://www.jaypeedigital.com/book/9789350259450/chapter/ch214)
(Consulté le : 25/01/2023)

102. **M. Wu et al**
Accuracy of real-time PCR, Gram stain and culture *for Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae* meningitis diagnosis
BMC Infect. Dis., vol. 13, p. 26, Jan. 2013.

103. **Frenkian-Torres et M. Toledo**
La biologie moléculaire en diagnostic infectieux
IRBM News, vol. 35, no. 2, pp. 42–53, 2014.

104. **P. A. Bryant 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., vol. 42, no. 7, pp. 2919-2925, Jul. 2004.

105. **S. Guiducci et al**
Culture and Real-time Polymerase Chain reaction sensitivity in the diagnosis of invasive meningococcal disease: Does culture miss less severe cases?
PLOS ONE, vol. 14, no. 3, p. e0212922, Mar. 2019.

106. **C. Welinder-Olsson et al**
Comparison of broad-range bacterial PCR and culture of cerebrospinal fluid for diagnosis of community-acquired bacterial meningitis
Clin. Microbiol. Infect., vol. 13, no. 9, pp. 879-886, Sep. 2007.

107. **Y. Wang et al**
Comparative study of bacteriological culture and real-time fluorescence quantitative PCR (RT-PCR) and multiplex PCR-based reverse line blot (mPCR/RLB) hybridization assay in the diagnosis of bacterial neonatal meningitis
BMC Pediatr., vol. 14, no. 1, p. 224, Sep. 2014.

108. **S. Sharma, J. Acharya, D. A. Caugant et al**
Detection of *Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae* in Culture Negative Cerebrospinal Fluid Samples from Meningitis Patients Using a Multiplex Polymerase Chain Reaction in Nepal
Infect. Dis. Rep., vol. 13, no. 1, pp. 173-180, Mar. 2021.

109. **Observatoire national des méningites**
Les méningites bactériennes de l'enfant au Maroc 2012-2018
Disponible sur :
(https://www.somipev.ma/congres/2019/diapos/OBSERVATOIRE_MENINGITE.pdf)
(Consulté le : 01/02/2023)

110. **M.-K. Taha, J. Presa, et L. Serra**
A Review of the Epidemiology of Invasive Meningococcal Disease and Vaccination Strategies in North Africa
Int. J. Infect. Dis. IJID Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis., vol. 104, pp. 189-197, Mar. 2021.

111. **M. E. Peterson et al**
Meningococcal serogroups and surveillance: a systematic review and survey
J. Glob. Health, vol. 9, no. 1, p. 010409, Jun. 2019.

قسم الطبيب

أُقسم بالله العظيم

أنَ أراقب الله في مهَنتِي

وأنُ أصون حياة الإنسان فيّ كآفةَ أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسِعي في إنقاذهاِ منَ الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلا رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

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

وأن أوقر من علَّمَنِي، وأعلم من َيصغرني، وأن أكون أخاً لكل زميلٍ في المهنةِ الطِّبية مُتعاونين على البِّرِ والتَّقوى.

وأن تكون حياتي مصَداقَ إيماني في سّريَ وَ علانيتي، نقِيةِ مماُ يشينهاَ تجاه

الله ورسولِهَ والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

كليـــــــة الـطـب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

سنة2023 أطروحة رقم 74

الجوانب الوبائية والتشخيصية لعدوى المكورات السحائية الغازية عند الأطفال في المغرب

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2023/02/28

من طرف

السيدة مريم يونسي

المزدادة في 02 نونبر 1997 بمولاي علي الشريف

طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي محمد السادس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

النيسرية السحائية - العدوى الغازية - تقنية PCR في الوقت الفعلي - التطعيم

اللجنة

السيد	س. الفوهير أستاذ في علم البكتيريا والفيروسات	الرئيس
السيدة	ل. أرسلان أستاذة في علم البكتيريا والفيروسات	المشرفة
السيد	م. بوروس أستاذ في طب الأطفال	
السيدة	غ. الضرايس أستاذة في طب الأطفال	
السيد	ن. راضي أستاذ في طب الأطفال	