

**Résultats de l'observatoire  
inter-CHU  
des méningites bactériennes  
communautaires de l'enfant  
2012-2016**

**Société Marocaine d'Infectiologie  
Pédiatrique et de Vaccinologie  
2017**

[www.somipev.ma](http://www.somipev.ma)

## Résultats de l'observatoire Somipev des méningites bactériennes aigues communautaires de l'enfant inter-CHU 2012-2016

### Résumé

**Introduction** : Les méningites bactériennes demeurent un réel problème de santé publique au Maroc avec une mortalité avoisinant les 10%. L'introduction des vaccins contre *Haemophilus influenzae* b en 2007 et celui contre le pneumocoque en 2010 dans le programme national d'immunisation a contribué, inévitablement, au changement de l'épidémiologie des étiologies des méningites bactériennes.

**L'objectif** de cette étude est de mesurer l'impact des vaccins disponibles à travers une surveillance nationale multicentrique des méningites bactériennes.

**Patients et méthode** : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des cas de méningites bactériennes confirmées, recueillis à travers l'observatoire multicentrique des méningites au niveau des centres hospitaliers universitaires de Rabat, Casablanca, Oujda, Marrakech et Fès durant 05 années de 2012 à 2016. Ont été inclus dans cette étude tous les enfants âgés de 28 jours à 14 ans ayant présenté une méningite bactérienne à germe positif.

**Résultats** : Entre 2012 et 2016, 235 cas de méningites bactériennes confirmées ont été colligés. L'âge moyen des patients était de 4,1 ans avec des extrêmes allant de 28 jours à 14 ans. On note une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,44. La répartition des patients était respectivement de 34,89% au CHU de Casablanca, 28,51% au CHU de Rabat, 20,85% au CHU de Fès, 15,31% au CHU de Marrakech et 0,42% au CHU de Oujda. Les nourrissons sont les plus atteints de méningites bactériennes (47,83%).

Le méningocoque représentait près de la moitié des cas des méningites bactériennes confirmées (MBC) de l'enfant 134 cas

(57,02%) et le pneumocoque près du tiers 83 cas (35,31%). Les méningites à *Haemophilus influenzae* étaient peu nombreuses 13 cas (5,53%). La prise d'antibiothérapie avant l'admission était de 18,72 % (44 cas). Les signes révélateurs des MBC étaient respectivement la fièvre 76,17%, le syndrome méningé 38,29%. Les méningites à méningocoque séro-groupe B était majoritaire 79,14% (186 cas). Une monothérapie à base de céphalosporine de 3ème génération est administrée dans 98,72% (232 cas).

**Conclusion** : La poursuite de la surveillance épidémiologique apparaît indispensable. Ainsi, il convient d'identifier le sérotype devant toute méningite afin d'adapter les schémas thérapeutiques et les protocoles de vaccination.

**Mots-clés** : Enfant, méningites bactériennes, l'observatoire multacentrique des méningites

## **Summary**

**Introduction:** Bacterial meningitis remains a real public health problem in Morocco with a mortality rate close to 10%. The introduction of vaccines against *Haemophilus influenzae* b in 2007 and the pneumococcal vaccine in 2010 in the national immunization program has inevitably contributed to the change in the epidemiology of the etiologies of meningitis.

**The objective** of this study is to measure the impact of available vaccines through a multicentre national surveillance of bacterial meningitis.

**Patients and methods :** This is a retrospective descriptive study of confirmed bacterial meningitis cases collected through the multicenter meningitis observatory at the university hospital centers in Rabat, Casablanca, Oujda, Marrakech and Fez during 05 years of 2012 to 2016. Included in this study were all children aged 28 days to 14 years with bacterial meningitis with positive germ.

**Results:** Between 2012 and 2016, 235 cases of confirmed bacterial meningitis were collected. The average age of patients was 4 years with extremes ranging from 28 days to 14 years. There is a male predominance with a sex ratio of 1.44. The distribution of patients was 34.89% at the CHU in Casablanca, 28.51% at the CHU in Rabat, 20.85% at the CHU in Fez 15.31% at the CHU in Marrakech and 0.42% at the CHU in Oujda. Infants are the most infected with bacterial meningitis (47.83%).

Meningococcal disease accounted for nearly half of all cases of confirmed bacterial meningitis (CBM) in children 134 cases (57.02%) and pneumococcus almost one third (35.31%). There were only 13 cases of *Haemophilus influenzae* meningitis (5.53%). Antibiotic therapy before admission was 18.72% (44 cases). The revealing signs of CBM were respectively 76.17% fever, meningal syndrome 38.29%. Meningococcal serogroup B was predominantly 79.14% (186cas). A 3rd generation cephalosporin monotherapy is administered in 98.72% (232cas).

**Conclusion:** The continuation of epidemiological surveillance

appears essential. Thus, the serotype should be identified for all meningitis in order to adapt treatment regimens and vaccination protocols.

**Keywords:** Child, bacterial meningitis, multicentre meningitis observatory

## **Introduction :**

La méningite bactérienne, urgence diagnostique et thérapeutique absolue, constitue un réel problème de santé publique au niveau mondial avec environ 170 000 cas de décès par année. Chez l'enfant, au Maroc la mortalité est autour de 10 à 11% des cas. L'observatoire multicentrique entre CHU des méningites, sous l'égide de la Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie, a pour mission principale la surveillance des aspects évolutifs de l'épidémiologie des méningites dans le but d'adapter la stratégie thérapeutique et préventive au niveau national.

## **Patients et méthodes :**

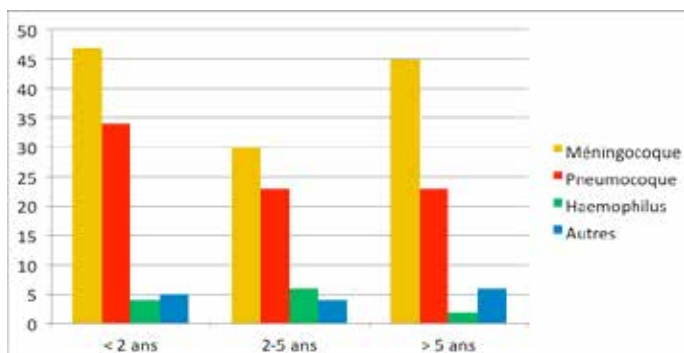
Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive de 235 cas de méningites bactériennes aiguës communautaires (MBAC) confirmées, incluant tous les enfants âgés de 28 jours à 14 ans ayant présenté une méningite bactérienne à germe positif. Elle fait suite aux recommandations du congrès national de la Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie (SOMIPEV) en 2012 qui, a créé un observatoire des MBAC confirmées chez l'enfant réunissant les données des centres hospitaliers universitaires de Rabat, Casablanca, Oujda, Marrakech et Fès durant 05 années de 2012 à 2016. Les données sont analysées et notifiées selon une fiche numérisée, en coordination entre les pédiatres et les microbiologistes des centres concernés, puis adressés à l'observatoire.

## **Résultats :**

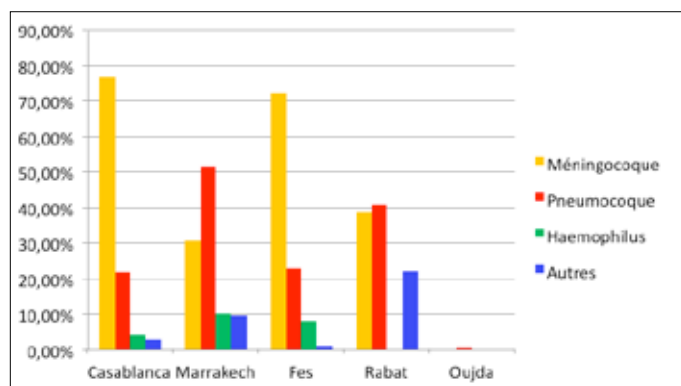
Les méningites bactériennes ont été confirmées chez 235 cas de 2012 à 2016. L'âge moyen des patients était de 4,1 ans avec des extrêmes allant de 28 jours à 14 ans. On note une prédominance masculine (139) avec un sexe ratio de 1,44. La répartition des patients était respectivement de 34,89% (82 cas) au CHU de Casablanca, 28,51% (67 cas) au CHU de Rabat, 20,85% (49 cas) au CHU de Fès 15,31% (36 cas) au CHU de Marrakech et 0,42% (1 cas) au CHU de Oujda. Les nourrissons sont les plus atteints de méningites bactériennes (47,23%) (111cas) et 28,83 % (68

cas) des enfants sont âgés plus de cinq ans. Le méningocoque et le pneumocoque étaient prédominant à toute les tranches d'âge (figure 1).

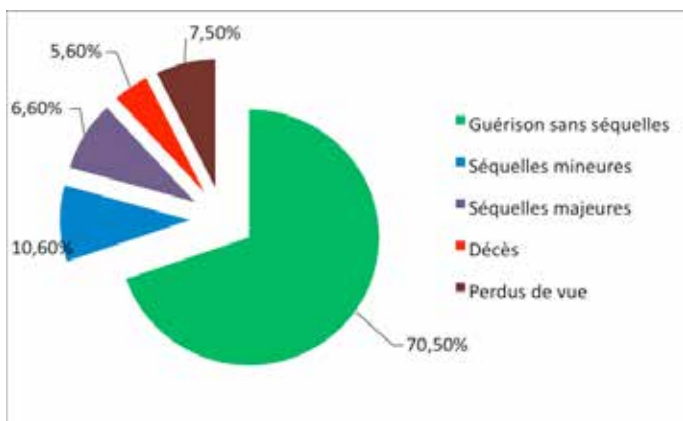
Le méningocoque représentait près de la moitié des cas de méningites bactériennes confirmées (MBC) de l'enfant 134 cas (57,02%) et le pneumocoque près du tiers 83 cas (35,31%). Les méningites à *Haemophilus influenzae* étaient peu nombreuses 13 cas (5,53%). La prise d'antibiothérapie avant l'admission était de 18,72 % (44 cas) dont 47,72% (21 cas) était l'association amoxicilline-acide clavulanique. Les facteurs de risque associés aux MBC étaient le niveau socio-économique bas 150 cas (63,82%) et les infections ORL 12 cas (8,88%). Les signes révélateurs des MBC étaient respectivement la fièvre 76,17%, le syndrome méningé 38,29% les convulsions 13,61% et le purpura 6,18%. La répartition des germes selon les CHU était dominée par le méningocoque et le pneumocoque (figure 2). Les méningites à méningocoque sérogroupe B était majoritaire 79,57% (187cas) (figure 3). Une monothérapie à base de céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération est administrée dans 98,72% (232 cas). Le recours à la corticothérapie était dans les 8,93% (21 cas). L'évolution était favorable dans 61,27% (figure 4).



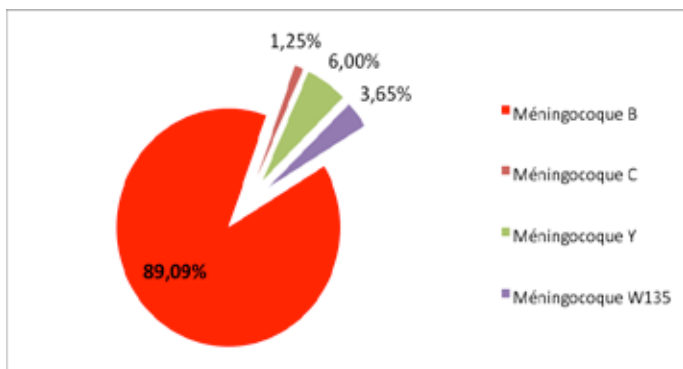
**Figure 1 :** Répartition des germes selon les tranches d'âge



**Figure 2 :** Répartition des germes selon les CHU



**Figure 3 :** Répartition des méningites à méningocoque selon les sérogroupes



**Figure 4 :** Aspect évolutif des méningites bactériennes confirmées

## Discussion

Selon les estimations de notre système national de surveillance épidémiologique, 800 à 1200 cas de méningites, tout âge et toutes causes confondues, sont déclarées chaque année. L'incidence étant estimée à 1,2 cas/100 000 habitant.

La connaissance de l'épidémiologie des bactéries et de leur sensibilité aux antibiotiques contribue au choix du traitement optimal des méningites. Les changements de l'écologie bactérienne de ces dernières années sont en partie liés à l'impact des vaccins conjugués et à la pression de sélection exercée par les antibiotiques. Au rôle de protection individuelle des sujets vaccinés s'ajoute une protection collective par limitation de propagation des bactéries responsables. Ainsi les méningites à *Haemophilus influenzae* b ont diminué considérablement depuis l'introduction du vaccin conjugué depuis 2006 (3 doses de vaccin au sein du vaccin combiné pentavalent DTCoq-HB-Hib à 2, 3 et 4 mois mais sans aucun rappel). Cette réduction est due en partie à l'efficacité du vaccin et à l'induction d'une immunité de groupe. En témoignent les 13 cas de méningites à *Haemophilus influenzae*, dans notre série, et représentant 5,53 %, seulement, des cas colligés durant la période de 2012 au 2016.

Concernant *Neisseria meningitidis*, on considère que 1,2 million de cas sont infectés annuellement à l'échelle mondiale avec 135 000 décès par an [1]. La répartition géographique et le potentiel épidémique varient d'un séro groupe à l'autre. Les sérogroupe A, B et C sont responsables de 90 % des cas de méningite à méningocoques. Les autres sérogroupe (D, E 29, X, W135, Y et Z) n'ont pas été associés, jusqu'à présent, à des épidémies [2, 3, 4, 5].

La méningite à méningocoque sévit à l'état endémo-épidémique. Les pèlerinages, jouent un rôle majeur dans la dissémination de l'infection et de la maladie. Dans plusieurs pays, le retour des pèlerins a suscité la survenue de cas de méningite à méningocoque dans leur entourage immédiat. L'accroissement de l'immunité de groupe limite la propagation

du méningocoque, et contribue à interrompre la chaîne de transmission [6, 7]. Au Maroc, le séro-groupe B reste prédominant [8]. En effet, l'observatoire des méningites a révélé une prédominance du séro-groupe B (79,57%) suivi de 5,10% de séro-groupe Y.

Aussi, le méningocoque est resté pendant longtemps très sensible aux  $\beta$ -lactamines. Cependant, l'événement majeur de ces dernières années est le développement de la résistance aux  $\beta$ -lactamines dont le mécanisme le plus fréquent est une diminution d'affinité de la PLP-2 entraînant une diminution de la sensibilité à la pénicilline G et aux aminopénicillines. Les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération restent actives. La ceftriaxone, antibiotique de choix, contre la méningite à méningocoques est administrée à dose de 100mg/kg/24h en 1 à 2 injections intraveineuse lente. Elle est associée à la gentamycine (5 mg/kg/j) chez le nouveau né. Un traitement de 7 jours est encore la règle pour le traitement des méningococcies (au-delà de la période néonatale) [9]. Les vaccins anti-méningococciques polysidiques existent sous forme soit bivalente (A et C), soit tétravalente (A, C, Y et W135). Les vaccins contre le séro-groupe B utilisés, comportaient des protéines de la membrane externe et des souches spécifiques pour lutter contre des épidémies spécifiques [9]. Les vaccins anti-méningococciques C conjugués utilisés dans plusieurs pays, notamment en Angleterre et aux Pays-Bas ont entraînés une réduction de l'incidence de la maladie et une diminution du portage rhinopharyngé de *N. meningitidis* de séro-groupe C [10,11].

Par ailleurs, le pneumocoque demeure responsable chaque année de 15 millions de cas d'infections invasives dans le monde. Les méningites à pneumocoque surviennent en période hivernale avec un pic en décembre. Les facteurs de risques retrouvés le plus souvent sont les brèches méningées et certains déficits immunitaires héréditaires. L'extension de la résistance du pneumocoque aux antibiotiques est un phénomène épidémiologique évolutif. Comme dans beaucoup de pays, l'émergence de souches de sensibilité diminuée à la

pénicilline, vient compliquer la situation du clinicien dans la prise en charge d'une méningite purulente du nourrisson et de l'enfant.

Le Céfotaxime doit être administré à la dose de :

- 300mg/kg/j en 4 fois (avec un maximum de 12 g/j) si la possibilité d'un pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) n'est pas écartée,
- à la dose de 200 mg/kg/jour dans les autres cas.

L'association de C3G et de gentamicine est justifiée chez le nourrisson entre 1 et 3 mois devant la présence de bacilles Gram négatif à l'examen direct, du fait de la relative fréquence des entérobactéries avec un risque d'effet inoculum gênant l'activité de la céphalosporine, et de l'intérêt de la synergie et de l'effet postantibiotique malgré un passage méningé médiocre.

En France, le groupe GPIIP recommande depuis 2014 le céfotaxime à la place de la ceftriaxone en gardant la posologie initiale de 300 mg/kg par jour en quatre injections intraveineuses et prendre rapidement le relais par l'amoxicilline (200 mg/kg par jour en quatre injections intraveineuses) si la CMI de la souche isolée pour cette molécule est  $< 0,5$  mg/L [12].

L'introduction des vaccins pneumococciques conjugués 7 (PCV7: sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F), 10 (PCV10: PCV7 + 1, 5, 7F) et 13 valents (PCV13: PCV7 + 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A) a entraîné la baisse de l'incidence des infections invasives à pneumocoque chez l'enfant [13-14]. Au Maroc, le PCV13 a été introduit dans le programme national d'immunisation (PNI) en Octobre 2010 par le Ministère de la Santé. Il a été remplacé par la suite par le PCV10 en juillet 2012 [15-16].

Parmi les sérotypes contenus dans le PCV13 et non contenus dans le PCV10, le sérotype 19A a une place particulière car il était fréquemment retrouvé dans le portage et dans les infections invasives. En effet, avant l'introduction du PCV13, les données françaises montraient que le taux de portage du sérotype 19A était de 16% chez l'enfant de moins de 2 ans et

qu'il était retrouvé dans 24% des méningites à pneumocoque [27-31]. L'impact du PCV13 sur ce sérotype en particulier a été considérable et actuellement il n'est que rarement retrouvé en portage ou dans les infections invasives à pneumocoque [17-18].

Au Maroc, il y a peu de données récentes disponibles sur le portage du pneumocoque et plus précisément sur les sérotypes circulants depuis l'introduction des PCV10 et PCV13. Dans ce contexte, il apparaît pertinent de mettre en place une étude sur le portage des pneumocoques afin d'analyser les sérotypes circulants dans chaque population d'enfants vaccinés soit par le PCV10 soit par le PCV13.

## **Conclusion**

Les méningites bactériennes constituent, toujours, un sérieux problème de santé publique malgré la réduction de l'incidence observée ces dernières années grâce à l'impact de la vaccination. Cette étude révèle l'intérêt majeur des laboratoires sentinelles pour identifier les sérotypes circulants et, ainsi, le rôle prépondérant de l'Observatoire multicentrique des méningites dans la surveillance épidémiologique qui permettra d'adapter les nouveaux protocoles thérapeutiques et les schémas vaccinaux au niveau national.

## Références

- [1] Jafri RZ, Ali A, Messonnier NE, et al. Global Epidemiology of Invasive Meningococcal Disease. *Population Health Metrics*. 2013;11(17):1-10.
- [2] Vogel U, Claus H, von Muller L, Bunjes D, Elias J, Frosch M. Bacteremia in an immunocompromised patient caused by commensal *Neisseria meningitidis* strain harboring the capsule null locus (cni). *J Clin Microbiol*. 2004; 42:2898-2901.
- [3] Harrison LH. Prospects for vaccine prevention of meningococcal infection. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19:142-164.
- [4] Plotkin S, Orenstein WA, Granoff DM, Harrison LH, Borrow R, Offit PA. In: Plotkin S, Orenstein WA, editors. *Meningococcal vaccines*. Vaccines 5th ed.: Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008, 399-434.
- [5] Roberts L. Hitting early, epidemic meningitis ravages Nigeria and Niger. *Science* 2009; 324:20-21.
- [6] Brigham K, Sandora. *Neisseria meningitidis*: Epidemiology, treatment and prevention in adolescents. *Current Opinion in Pediatrics*. 2009; 21(4), 437-443.
- [7] Stephens D, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*. *Lancet*, 2007; 369, 2196-2210.
- [8] Abid A, Bouskraoui M, Zineddine A, Najib J, Benbachir M. Les méningites à méningocoque chez l'enfant à Casablanca. *Ann Pédiatr(Paris)* 1999;10:714-722.
- [9] Vesikari T, Esposito S, Prymula R, Ypma E, Kohl I, Toneatto D. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concurrently with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials [archive], *Lancet*, 2013;381:825-835
- [10] Trotter CL, Ramsay ME. Vaccination against meningococcal disease in Europe: review and recommendations for the use of conjugate vaccines. *Fed Eur Microbiol Soc* 2007; 31:101-7.
- [11] Segal S, Pollard AJ. Vaccines against bacterial meningitis. *Br Med Bull* 2004;72:65-81.
- [12] Position du Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique sur la prise en charge des méningites à pneumocoque de l'enfant en 2014. Cohen R et al. *Archives de Pédiatrie* 2014;21:681-682
- [13] Centers for Disease C, Prevention. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease--United States, 1998-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005;54(36):893-7.
- [14] Diawara I, Zerouali K, Katfy K, Zaki B, Belabbes H, Najib J, et al. Invasive pneumococcal disease among children younger than 5 years of age before and 13

after introduction of pneumococcal conjugate vaccine in Casablanca, Morocco. *Int J Infect Dis.* 2015;40:95-101.

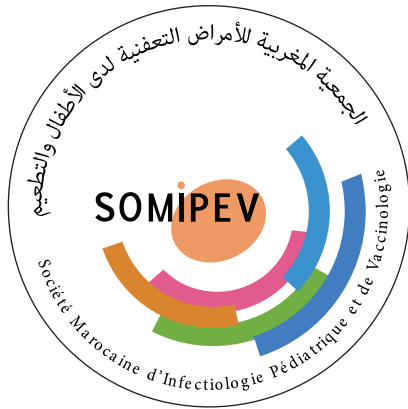
[15] Bouskraoui M, Braikat M. Guide Marocain de vaccinologie, 2ème Edition. [http://pharmaciema/uploads/pdfs/guide\\_marocain\\_de\\_vaccinologiepdf](http://pharmaciema/uploads/pdfs/guide_marocain_de_vaccinologiepdf).

[16][http://www.sante.gov.ma/Documents/Manuel\\_PNI\\_29Juin2013\\_VersionImprime\\_SIPAMA.pdf](http://www.sante.gov.ma/Documents/Manuel_PNI_29Juin2013_VersionImprime_SIPAMA.pdf).

[17] Cohen R, Varon E, Doit C, Schlemmer C, Romain O, Thollot F, et al. A 13-year survey of pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with acute otitis media following PCV7 and PCV13 implementation. *Vaccine.* 2015;33(39):5118-26.

[18] Levy C, Varon E, Picard C, Bechet S, Martinot A, Bonacorsi S, et al. Trends of pneumococcal meningitis in children after introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in France. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(12):1216-21.





Site : <http://www.somipev.ma>  
Contact : [mbouskraoui@gmail.com](mailto:mbouskraoui@gmail.com)