

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMÇEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

La méningite bactérienne néonatale.

Présenté par :

BOUABDALLAH Khedoudja & KHEDIM Narimen

Soutenu le 19 juin 2017

Le Jury

Présidente :	Dr. El-MEZOUAR	Maitre-assistante en Pédiatrie.
Membres :	Dr. Loubna BOUHMAMA	Maitre-assistante en gynécologie obstétrique.
	Dr. Nassim BOUKLI	Maitre- assistant en pharmacie clinique.
Encadreur :	Dr. C-D SMAHI	Professeur en pédiatrie.

Dédicaces

A nos chers parents,

*Bouabdallah M.Kamel & Djamila
Khedim Kheir Eddine & Hafeda*

Vous nous avez toujours apporté le meilleur

Vous avez su nous guider et nous conseiller tout au long de notre parcours

Vous avez soutenu chacun de nos choix

A nos maris et nos filles

*Dr. El Korso M. Yassine et Lilya pour le soutien permanent que vous
m'apportez.*

*Mrs Bedjaoui Chakib et Alae Rym pour le soutien permanent que vous
m'apportez.*

Que ce travail soit le témoin de votre réussite

A nos beaux-parents

Dr.El Korso Nasredinne et Radia

Madame bedjaoui Nadjia

A nos frères et sœurs : Wassila, Abdelkrim, Nabil, Nihel, Nabil, boumedién

A nos beaux-frères et belles-sœurs

Wassim; Rim, Adil, imene, Hasnaa; Djamila

Et ma nièce hadil.

A tous les membres de nos familles citons nos grands-parents S.Berexi

Farida, Khedim mohamed, Lachachi Zoubida.

*A nos amis (particulièrement sarah et ikram) , et tous ceux qui nous ont
soutenues tout au long de notre cursus*

A nos collègues de la promotion de la sixième année de pharmacie

*Merci pour l'aide mutuelle, les échanges de connaissances et les moments
inoubliables passés ensemble.*

Puisse Dieu renforcer les liens d'amitié qui nous unissent. Doudja & Narimen

Remerciements

*En préambule à ce mémoire je remercie ALLAH qui nous aide et nous
donne la patience et le courage durant ces longues années d'études
On souhaite adresser nos remerciements les plus sincères tout d'abord à notre
encadreur « Pr SMAHI »
pour son aide et son orientation si importantes, ainsi que pour sa
patience et sa gentillesse à notre égard.
aux
personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à
l'élaboration de ce mémoire.*

Sommaire

Dédicaces	i
<i>A nos chers parents,</i>	i
Remerciement	ii
Liste des figures :.....	iii
Liste des tableaux :	iv
Liste des acronymes	v
INTRODUCTION	7
SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	2
1. Définitions	2
1.1. Les méningites bactériennes	2
1.2. La méningite néonatale	2
1.3. La spina bifida	2
2. physiopathologie	2
2.1. La méningite bactérienne néonatale secondaire à une bactériémie	2
2.2. Méningite bactérienne néonatale nosocomiale	5
2.3. Méningite bactérienne néonatale secondaire à une malformation	5
3. Manifestations cliniques	5
3.1. Délais d'apparition des signes cliniques	6
3.2. Complications	7
4. Diagnostic de la méningite néonatale	7
4.1. Aspect clinique	7
4.2. Aspect para-clinique	8
4.3. Examen indirect	10
4.4. Diagnostic différentiel	10
5. Principaux germes pathogènes	11
5.1. <i>Escherichia Coli</i>	11
5.2. <i>Streptocoque du groupe B</i>	12
5.3. <i>Listeria momocytogenes</i> :	13
5.4. <i>Haemophilus Influenza b</i> :	14
5.5. <i>Streptococcus pneumoniae</i> :	14
6. Traitements de la méningite bactérienne néonatale	15

6.1. Traitement curatif	15
6.2. Stratégie thérapeutique de la méningite néonatale à <i>E. Coli</i>	18
6.3. Stratégie thérapeutique de la méningite néonatale à Streptocoque du groupe b (SGB) :20	
PARTIE EXPERIMENTALE	24
1. OBJECTIF DE L'ETUDE	24
2. MATERIEL ET METHODES	24
2.1. Population d'étude.....	24
2.2. Lieu de l'étude	24
3. PROCEDURES	25
3.1. Sélection des nouveaux nés sur dossier	25
3.2. Prélèvement et analyses.....	26
4. RESULTATS	28
4.1. Caractéristiques sociodémographiques :	28
4.2. Caracteristiques obstetricales :.....	28
4.3. Examen clinique de la population d'étude.....	29
4.4. Paramètres biologiques de la population d'étude	31
4.5. Résultats del'hémoculture de nos patients.....	32
4.6. Résultats de l'examen direct du LCR	32
4.7. Interprétation des antibiogrammes :.....	33
4.8. Modalité d'administration des antibiotiques.....	35
Tous les antibiotiques ont été administrés par voie parentérale à notre population d'étude.....	35
4.9. Modalité évolutive	36
DISCUSSION.....	37
I. Limites de l'étude	37
II. Caractéristiques sociodémographiques :.....	37
III. Facteurs infectieux obstétricaux	37
IV. Analyse des paramètres cliniques et paracliniques de la population d'étude	38
V. Stratégie thérapeutique :	40
CONCLUSION	42
RÉFÉRENCES.....	45

Liste des figures :

- Fig. 1 :** Scénario physiopathologique de l’infection néonatale à *S. agalactiae*. Erreur ! Signet non défini.
- Fig. 2 :** répartition de la méningite néonatale selon le délai d’apparition..... Erreur ! Signet non défini.
- Fig. 3 :** Histogramme des différents aspects du LCR noté à l’examen direct.. Erreur ! Signet non défini.
- Fig. 4 :** Pronostic de la population d’étude Erreur ! Signet non défini.

Liste des tableaux :

- Tab. 1 : Propositions thérapeutiques après isolement d'E. Coliet antibiogramme...** Erreur ! Signet non défini.
- Tab. 2 : Posologies des antibiotiques utilisés dans les méningites à E. coli....** Erreur ! Signet non défini.
- Tab. 3 : Personnel médical, para médical et plateau technique du service de néonatalogie de l'EHS Tlemcen 2016.** Erreur ! Signet non défini.
- Tab. 4 : caractéristiquessociodémographique de la population d'étude.....** Erreur ! Signet non défini.
- Tab. 5 : Fréquences et pourcentages des facteurs de risque infectieux obstétricaux** Erreur ! Signet non défini.
- Tab. 6 : Tableau 6 : Données de l'examen clinique de la population d'étude** Erreur ! Signet non défini.
- Tab. 7 : fréquence et pourcentage des signes clinique selon leurs délais d'apparition. ...** Erreur ! Signet non défini.
- Tab. 8 : moyennes et médianes des différents paramètres biologiques de la population d'étude** Erreur ! Signet non défini.
- Tab. 9 : répartition des patients selon les résultats de l'hemoculture** Erreur ! Signet non défini.
- Tab. 10 : résultats cytologiques du LCR.....** Erreur ! Signet non défini.
- Tab. 11 : Répartition des patients selon le germe identifiés dans le LCR** Erreur ! Signet non défini.
- Tab. 12 : Stratégies thérapeutique des méningites néonatales.** Erreur ! Signet non défini.

Liste des acronymes

AAP: American Academy of Pediatrics

ACOG: American College of Obstetrics and Gynecology

ANAES: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

CDC: Center for Disease Control and Prevention.

CMI : concentration minimale inhibitrice

CRP: c réactive-protéine

ECG :electro cardiogramme.

IMF: infection materno-foetale.

IV : intraveineuse.

LCR:liquide céphalorachidien.

MB : méningite bactérienne

NN : nouveau-né

ORL:oto-rhino-laryngologie.

PL:ponction lombaire.

PNN: poly nucléaire neutrophile.

PO :poros.

RPM: rupture prématuré des membranes.

SGB : streptocoque du groupe B

SGB : streptocoque du groupe B.

SNC :système nerveux centrale.

INTRODUCTION

Malgré le développement de vaccins efficaces, des outils utiles pour l'identification rapide d'agents pathogènes et de médicaments antimicrobiens puissants, l'infection néonatale demeure un problème de santé publique dans le monde (1).

En 2005, l'Organisation Mondiale de la Santé dénombre 130 millions de naissances annuelles dont 4 millions décèdent dans les quatre premières semaines de vie (2). La grande majorité de ces décès (30-40 %) est due aux infections néonatales parmi lesquelles la gravité des infections néonatales bactériennes est connue (3). Son incidence est de 0,5 % à 1% des naissances dans les pays industrialisés mais elle est plus élevée (3% à 5%) dans les pays en voie de développement (4). La présence d'une localisation méningée aggrave son pronostic.

La méningite bactérienne est beaucoup plus fréquente dans la période néonatale que n'importe quel autre moment de la vie ; considérée comme l'une des plus graves infections materno-foetales et post-natales. Elle est due à l'envahissement du liquide céphalorachidien(LCR) par un germe qui s'y développe (5). Son incidence est estimée en France à 0,16 pour 1 000 naissances vivantes (6). Cependant dans les pays occidentaux le taux de survenue de la méningite néonatale varie de 0,2 à 0,5 cas pour 1000 naissances vivantes, mais des taux beaucoup plus élevés de 1,1-1,9 ont été signalés pour le même nombre de naissance dans des pays en voie de développement (7). La mortalité varie en fonction du traitement, avec des taux de survie de 17 à 29% associée à des taux de complications de 15 à 68% (8).

La méningite bactérienne néonatale est l'une des causes les plus importantes de morbidité et de mortalité à l'échelle mondiale avec un taux de mortalité variant entre 37,7% et 66% (9), cette dernière est estimée à 40-58% dans les pays en développement, contre 10% dans les pays développés(7). Avec un taux invariable de déficience neurologique dans le monde entier de 20_60. % (10) Seule une stratégie thérapeutique optimale, mise en œuvre dès que le diagnostic est évoqué, permet d'en réduire les séquelles ; qui sont observées parfois même après un traitement précoce et efficace, mais potentiellement plus fréquentes après un retard de traitement ou une antibiothérapie initiale inadaptée. En parcourant la littérature on n'a pas trouvé de données algériennes sur la méningite bactérienne néonatale. Pour cette raison ; on s'est interrogé sur la qualité du diagnostic et de la prise en charge de ces méningites en Algérie et spécifiquement à Tlemcen au niveau du service de néonatalogie.

Le but de notre étude était de décrire et d'analyser l'organisation des soins néonataux mis en place lors d'une méningite bactérienne néonatale.

SYNTHÈSE
BIBLIOGRAPHIQUE

1. Définitions

1.1. Les méningites bactériennes

Les méningites bactériennes (MB) sont des processus inflammatoires aigus d'origine infectieuse des méninges et de la moelle épinière suite à la pénétration et à la pullulation de germes dans l'espace sous-arachnoïdien. Ce sont des affections fréquentes qui surviennent à tout âge et sont à l'origine de complications redoutables et de séquelles souvent irréversibles. Elles constituent une urgence médicale et posent un problème de diagnostic et de traitement précoce(9).

1.2. La méningite néonatale

Une méningite est dite néonatale si sa date de survenue se situe entre le 1^{er} et le 29^{ème} jour après la naissance, quel que soit le germe responsable (10)

Précoce si elle survient entre J0 et J4.

Retardée si elle survient entre J5 et J29.(5)

1.3. La spina bifida

La spina bifida est une malformation congénitale de la colonne vertébrale et de la moelle épinière, apparaissant durant la 3^{ème} ou la 4^{ème} semaine de grossesse.

2. physiopathologie

Les voies d'invasion des méninges sont diverses, l'inoculation peut être directe lors des lésions traumatiques, malformation du système nerveux central (SNC) ou des enveloppes, ou bien suite à des manœuvres instrumentales ou interventions chirurgicales : ponction lombaire ou ventriculaire itérative ; Le plus souvent l'inoculation est indirecte, les micro-organismes se propagent par voie sanguine à partir d'un foyer infectieux situé à distance.

Les micro-organismes pénètrent alors dans le LCR au niveau des plexus choroïdes et leurs distributions par le LCR entraînent l'infection des méninges et l'invasion éventuelle du SNC.

2.1. La méningite bactérienne néonatale secondaire à une bactériémie

La plupart des bactéries responsables des méningites bactériennes néonatales pénètrent dans l'organisme par voie aérienne et ou par la sphère ORL, Rarement la dissémination des germes se fera à partir d'un foyer infectieux déjà existant (méningites secondaires).Une fois dans l'organisme les bactéries vont migrer sous l'influence de certains facteurs, l'immunité diminuée de l'organisme du nouveau-né permet à l'infection de se répandre dans la circulation sanguine et de traverser par la

suite de la barrière hémato méningée au niveau des capillaires cérébraux et/ou des plexus choroïdes (11).

Origines de la bactériémie

La bactériémie peut avoir plusieurs origines (12) :

- a. Lors de l'infection materno-foetale, elle peut être la conséquence d'une bactériémie maternelle avec passage transplacentaire du microorganisme (13)
- b. La seconde résulte de l'infection ascendante du liquide amniotique à partir des germes de la flore vaginale, favorisée par une rupture prolongée des membranes. Le fœtusensemence alors son tube digestif en déglutissant le liquide infecté, le microorganisme pathogène va se retrouver dans le liquide gastrique puis le tube digestif du nouveau-né, pour gagner la circulation sanguine, il va devoir traverser la barrière digestive et les ganglions mésentériques, c'est le phénomène de translocation que l'immaturation immunitaire du nouveau-né favorise, comme chez un Immunodéprimé.

Dans ces différentes situations, où la contamination du nouveau-né se fait de la mère à l'enfant au moment de l'accouchement, l'infection néonatale survient dans les 72 premières heures de vie. On parle alors d'infection materno-foetale ou d'infection néonatale précoce. Mais l'infection du nouveau-né peut être tardive; suite à une infection urinaire du nouveau-né qui est retrouvée dans 20 à 30 % des méningites à *E. coli* (14) mais elle résulte le plus souvent d'une translocation digestive.

Les voies de contamination digestive du nouveau-né sont alors plus variées, à partir de son environnement, de son alimentation. La contamination par le lait maternel a, par exemple, fut démontrée dans certains cas (15); raison pour laquelle une mise en place de l'antibioprophylaxie perpartum s'est avérée efficace pour réduire l'incidence des infections néonatales précoces (16).

Que ce soit dans l'infection précoce ou dans l'infection tardive, le risque de méningite néonatale dépend du niveau de la bactériémie. Plus celle-ci est élevée et prolongée, plus le risque que la bactérie traverse la barrière hémato méningée est élevé (17),(18). Ce fait explique en partie que les hémocultures sont plus fréquemment positives lors d'une méningite néonatale prouvée (62 %) (19) que lors d'un sepsis néonatal (15 %) (20).

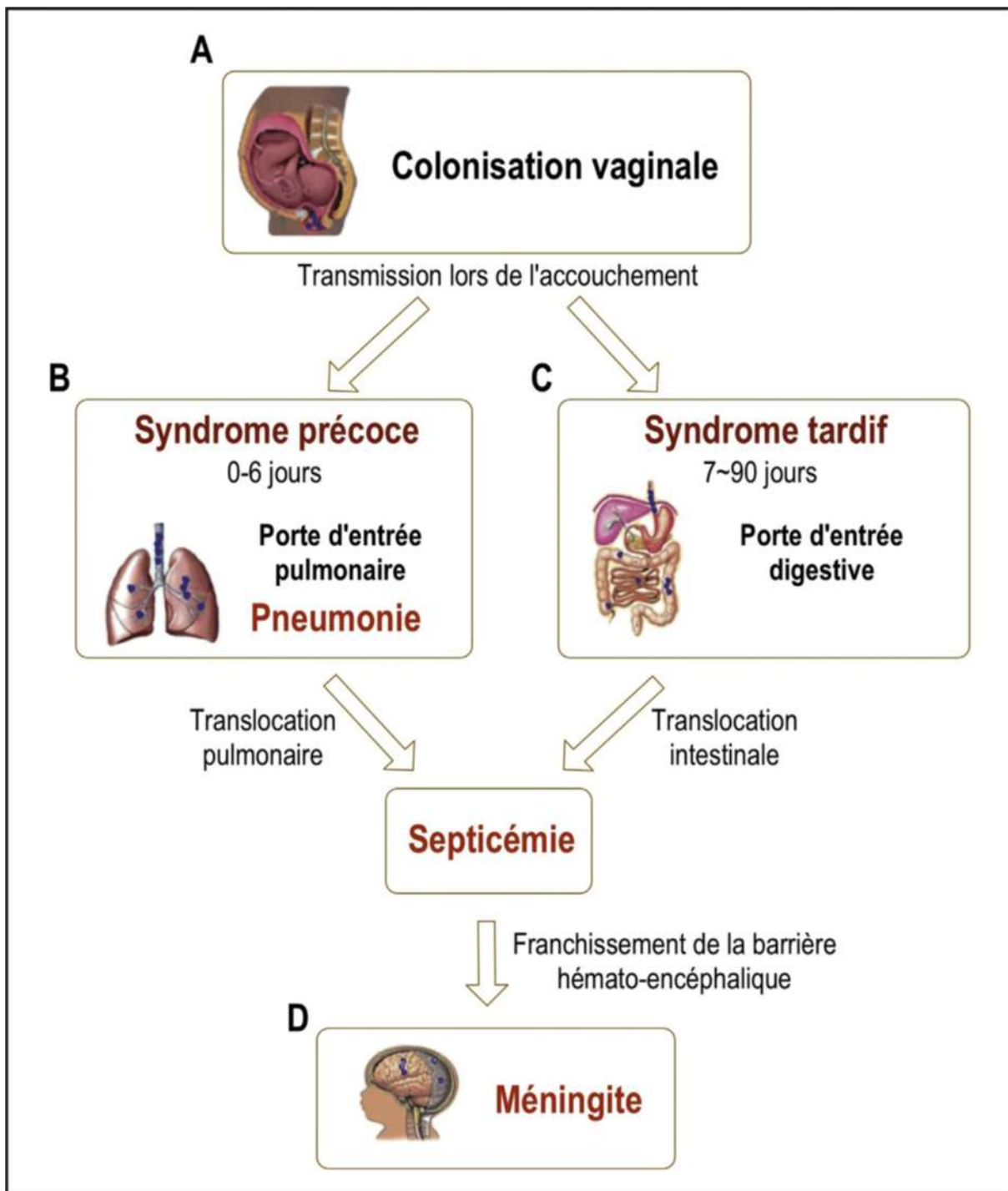


Fig. 1 : Scénario physiopathologique de l'infection néonatale à *S. agalactiae*

A. La contamination du nouveau-né a lieu lors de l'accouchement par inhalation et ingestion des sécrétions vaginales et de liquide amniotique contaminés.

B. Le syndrome précoce résulte d'une colonisation pulmonaire pouvant évoluer en bactériémie par la translocation des bactéries à travers l'épithélium pulmonaire.

C. Le syndrome tardif résulte probablement d'une colonisation intestinale précoce suivie d'une translocation digestive provoquant une bactériémie. D. La bactériémie peut évoluer en méningite après franchissement de la barrière hémato-encéphalique par la bactérie.

D'après (21).

2.2. Méningite bactérienne néonatale nosocomiale

Plus rarement la méningite résulte d'une infection nosocomiale favorisée par un cathéter veineux central ou une sonde urinaire.

2.3. Méningite bactérienne néonatale secondaire à une malformation

Elle peut être une des complications d'une dysgraphie du système nerveux centrale telle que la « spina bifida ». Dans ce cas la méningite n'est pas secondaire à une bactériémie.

Le diagnostic d'une méningite, éventuellement récidivante, sans bactériémie associée et avec une bactérie atypique ou peu pathogène, doit faire réexaminer le patient à la recherche d'une malformation passée inaperçu.

La gravité de ces affections réside dans les phénomènes inflammatoires qu'elles peuvent engendrer (14) :

Les bactéries vont subir une autolyse importante pour traverser la barrière hémato-encéphalique du système nerveux central. Les composants bactériens libérés à partir de la lyse vont stimuler les cellules macrophagiques et endothéliales vasculaires du système nerveux central qui vont sécréter de nombreuses cytokines, le facteur de nécrose tumorale (TNF) ou cachectine et l'interleukine 1 (IL 1). Chaque neuromédiateur a un rôle spécifique à jouer ainsi le TNF va déclencher la libération de nombreuses cytokines dont l'interleukine 1; et activer aussi les polynucléaires. L'IL 1 quant à lui provoque la libération des interleukines aboutissant à la prolifération et à la différenciation des lymphocytes T. Cette cascade inflammatoire induite par l'infection est à l'origine de lésions secondaires, responsables d'une aggravation des lésions neuronales et donc des séquelles.

3. Manifestations cliniques

Les signes cliniques sont peu spécifiques car les troubles de la réactivité et du tonus peuvent révéler une infection sans atteinte neurologique. De la fièvre, des troubles de la conscience, des convulsions, une fontanelle bombée et un nouveau-né algique sont en faveur d'une méningite. Les

signes de Kernig et Brudzinski sont rarement observés, souvent remplacés par une hypotonie axiale (4). Une attitude pragmatique serait de différencier les suspicions de méningites dans les infections précoces et tardives.

3.1. Délais d'apparition des signes cliniques

La méningite néonatale survient (22) :

3.1.1. Précocement

Avant le septième jour de vie, généralement dans les 48 heures qui suivent la naissance ; secondaire à une contamination anténatale le plus souvent liée à une colonisation du liquide amniotique, elle représente alors la complication d'une infection systémique d'origine maternelle à point de départ sanguin ou amniotique, les symptômes apparaissant sont principalement attribuables à la maladie systémique plutôt qu'à la méningite ; Ces symptômes comprennent l'instabilité de la température, les épisodes d'apnée ou de bradycardie, l'hypotension, la difficulté d'alimentation, le dysfonctionnement hépatique et l'irritabilité en alternance avec la léthargie, (23) les symptômes respiratoires peuvent devenir proéminents quelques heures après la naissance dans l'infection streptococcique du groupe B (SGB); Cependant, le complexe symptomatique est également observé avec l'infection par E coli ou espèces de Listeria.

3.1.2. Tardivement

Entre la deuxième et la quatrième semaine de vie ; infections périnatale ; secondaire à une colonisation post-natale et est à distinguer des infections nosocomiales. Elle est souvent isolée, son origine n'est pas univoque; c'est la révélation tardive d'une infection materno-foetale (lait, contamination postnatale..), infection nosocomiale ou contamination par l'entourage, la méningite bactérienne tardive est plus susceptible d'être associée à des symptômes neurologiques ; les plus couramment observés sont la stupeur et l'irritabilité, que Volpe décrit chez plus de 75% des nouveau-nés atteints. Entre 25% et 50% des nouveau-nés présenteront les signes neurologiques suivants:

- Convulsions.
- Gonflement de la fontanelle antérieure.
- Les signes cérébraux focaux incluant la déviation du regard et l'hémi-parésie, paralysie du nerf crânien

- La rigidité nucale est le signe le moins fréquent dans la méningite bactérienne néonatale, survenant chez moins de 25% des nouveau-nés atteints. (23)

3.2. Complications

Indépendamment de l'étiologie, la méningite chez les nouveau-nés peut progresser rapidement en complications graves, y compris l'œdème cérébral, l'hydrocéphalie, l'hémorragie, la ventriculite, la formation d'abcès et l'infarctus cérébral.

D'autres complications à plus long terme peuvent se développer notamment l'épilepsie résiduelle, l'affaiblissement cognitif, la perte auditive, la déficience visuelle, la parésie spastique et la microcéphalie.

Certains de ces troubles peuvent être difficiles à détecter pendant la petite enfance. L'audition, par exemple, est difficile à évaluer sans la coopération de l'enfant, et même alors, l'évaluation peut être limitée à la réponse comportementale aux sons. Ce test, qui peut être effectué de manière fiable chez les nourrissons sédatifs, ne fait que surestimer légèrement la perte auditive, ce qui se produit chez 30% des survivants de la méningite bactérienne.(24) De même, la déficience cognitive peut ne pas être évidente tant que l'enfant n'est pas rentré à l'école ou qu'il a avancé dans des classes supérieures où une analyse plus complexe de l'information est nécessaire. (25)

Le dépistage soigneux des déficits neurologiques, cognitifs et du développement doit être effectué dans le cadre des soins pédiatriques de routine sur une période de plusieurs années et le médecin responsable doit être attentif aux problèmes de perception, d'apprentissage ou du comportement qui peuvent résulter des infections néonatales.

4. Diagnostic de la méningite néonatale

Diagnostiquer une méningite chez un nouveau-né suspect d'infection bactérienne est crucial pour la prise en charge thérapeutique.

4.1. Aspect clinique

Le diagnostic clinique d'une méningite néonatale est particulièrement difficile, les signes classiques du syndrome méningé (céphalée, raideur de nuque, photophobie, nausée) n'étant pas analysables à cet âge. Certains signes tels qu'un bombement de la fontanelle, une atonie ou des convulsions peuvent évoquer le diagnostic mais ils sont inconstants et peu spécifiques (12)

En l'absence de tels symptômes, c'est donc un faisceau d'arguments clinico-biologiques : (anamnèse, fièvre ou hypothermie, signes neurologiques tels que l'hypotonie, hyperexcitabilité, marqueurs de l'inflammation) qui va amener le pédiatre à réaliser une ponction lombaire. Bien qu'aucun seuil de protéine C-réactive (CRP) ne puisse être fixé, l'élévation de la CRP au-delà de 60-80 mg/l est considérée par certains auteurs comme un élément d'alerte (12), Le dosage de la procalcitonine, en dehors de la période de son pic physiologique (24 à 48 h après la naissance), présente l'intérêt d'être discriminant entre les infections virales et les infections bactériennes.

4.2. Aspect para-clinique

Le pharmacien de laboratoire joue un rôle important, en collaboration avec d'autres personnels de santé, dans le diagnostic et la prise en charge des méningites bactériennes notamment en laboratoire de bactériologie son rôle consiste à identifier et tester la sensibilité des germes aux antibiotiques couramment utilisés.

4.2.1. Prélèvement et analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR)

Après une aseptie rigoureuse de la zone de ponction, le LCR est obtenu par ponction lombaire (PL) pratiquée entre les apophyses épineuses L3-L4 ou L4-L5.

a. Indication de la ponction lombaire

Elle est indispensable et nécessaire si :

- Signes neurologiques sont présents à 70 %.
- Hémoculture (+) y compris dans les infections nosocomiales.
- Hémoculture (-) mais « état infectieux » sévère.
- Réaction inflammatoire importante.
- Infections fébriles tardives (dont infections urinaires = 6%).

b. Contre-indication de la ponction lombaire

- Elle est contre indiquée si présence chez le nouveau-né d'instabilité respiratoire, hémodynamique et une thrombopénie sévère.
- Non indiquée aussi; dans les IMF pauci symptomatiques.

c. Examen macroscopique

Le LCR obtenu à partir de la PL sera d'abord apprécié à l'œil nu.

Son aspect peut être clair, louche, moiré, trouble « eau de riz » ou franchement purulent. Il peut être xanthochromique ou hématique en cas d'hémorragie ou de traumatisme.

d. Examen cytologique et chimique

Le nombre de cellules est supérieur à 30 éléments/mm³. La formule leucocytaire montre une prolifération massive de polynucléaires neutrophiles pouvant aller à plus de 40 000 éléments/mm³ dans les méningites purulentes.

La chimie va montrer une hypoglycorrhachie (inférieur à 2,2mmol/l) dans 70% des cas, tandis que la protéinorrhachie s'élève au-dessus de 0,5g/l (26).

e. Coloration de Gram

Il s'agit d'un examen microscopique de frottis du LCR réalisé sans (si LCR franchement purulent) ou avec centrifugation (LCR louche à clair), coloré au gram ou au bleu de méthylène.

L'examen microscopique direct doit être réalisé sur un LCR fraîchement recueilli (le temps entre le recueil du LCR et l'examen direct doit être < à 2 heures) et bien conservé. Il permet ainsi après coloration de Gram d'observer la bactérie en cause et ses caractères morphologiques. Cet examen direct constitue une étape capitale, obligatoire de l'analyse du LCR. (27)

f. Culture et identification

La culture sur milieux appropriés permet la poussée du germe responsable. Elle permet également l'isolement, l'identification du germe à partir des caractères cultureux, biochimiques et/ou antigéniques. Le choix du milieu de culture sera donc fonction du germe suspecté de par ses caractères morphologiques et microscopiques à l'examen direct.

4.2.2. L'antibiogramme

Après identification du germe, on réalise l'antibiogramme à partir de souche pure isolée. La technique la plus utilisée est celle de la diffusion en gélose (méthodes des disques). Des disques de papiers buvards imprégnés des différents antibiotiques à tester sont déposés à la surface d'une gélose en boîte de pétri. Les disques d'antibiotiques les plus couramment utilisés sont: le chloramphénicol, cotrimoxazole, ceftriaxone, gentamicine, ciprofloxacine, oxacilline, pénicilline G. Après une incubation de 18 à 24 heures à 37°C; la lecture des zones d'inhibition sous forme de halo clair autour des disques d'antibiotique permet de déterminer ceux qui vont empêcher la poussée des germes. La mesure du diamètre des zones d'inhibition permet de déterminer les antibiotiques les plus actifs:

- Sensibilité importante

- Sensibilité intermédiaire
- Résistance du germe à l'antibiotique

Cet antibiogramme permet le choix en première intention des antibiotiques pour la prise en charge thérapeutique.

4.3. Examen indirect

4.3.1. Recherche des antigènes solubles

C'est un test d'agglutination au moyen de particules de latex sensibilisées qui consiste à rechercher des antigènes polysaccharidiques spécifiques du germe en cause. Plusieurs tests sont commercialisés (Meningokit, pastorex, kit de Biomerieux).

4.3.2. Les techniques de biologie moléculaire: Polymérase Chain Reaction

Il se fera à partir du LCR ou du sang prélevé. Il est réalisé généralement lorsque les méthodes de diagnostic biologiques (examen direct avec coloration de gram, recherche d'antigènes solubles, et la culture) sont négatives alors qu'il persiste un syndrome méningé ou un syndrome infectieux associé à un trouble de conscience ou à des convulsions.

4.4. Diagnostic différentiel

La méningite bactérienne chez les nouveau-nés survient presque toujours avec la septicémie, mais il est difficile de la distinguer cliniquement de la septicémie seule; Tous deux présents avec une constellation de symptômes qui indiquent la maladie systémique. Par conséquent, le traitement est commencé sur la base d'une infection présumée plutôt qu'une infection prouvée, parce que l'objectif chez le nouveau-né est de gérer toute condition mortelle qui répondra à l'intervention, le diagnostic doit être différencié de celui des troubles des fonctions cardiaques, pulmonaires et métaboliques.

D'autres problèmes du système nerveux central (SNC) peuvent se présenter d'une manière qui simule la méningite. Il s'agit notamment de l'hémorragie, de l'AVC ischémique et de l'encéphalopathie hypoxique-ischémique. L'œdème cérébral associé à un traumatisme non hémorragique peut présenter un tableau confondant.

L'examen rapide de la méningite reste prudent chaque fois qu'un nouveau-né manifeste même une légère léthargie ou irritabilité.

5. Principaux germes pathogènes

Le *streptocoque du groupe B* et *Escherichia coli* représentent plus de 80 % des bactéries impliquées dans les méningites néonatales dans les pays industriels ((28).

Habituellement, *E. coli* était plus fréquemment impliquée dans les infections tardives que précoces et représentait la première cause des méningites précoces chez les prématurés (29).

D'autres agents pathogènes ont été rapportés comme étant en cause des méningites néonatales:

- *Listeria monocytogenes*.
- *Haemophilus influenza b*.
- *Streptococcus pneumoniae*.
- *Neisseriameningitidis*.
- *Entérocoques*.
- *les streptocoques du groupe D non entérococciques*.
- *streptocoques α -hémolytique A*
- Et d'autres micro-organismes entériques Gram négatifs (p. ex., *Klebsiellasp*, *Enterobactersp*, *Citrobacterdiversus*) sont également des pathogènes importants.

5.1. *Escherichia Coli*

1. Morphologie

Escherichia Coli entérotoxigène (ECET) appartient à la famille des Enterobacteriaceae (3). Il s'agit d'un bacille Gram négatif, en forme de bâtonnet, non sporulé, qui peut se déplacer au moyen de flagelles péritriches ou rester immobile.

2. Culture

Les bactéries se développent sur gélose MacConkey (les colonies, rouges ou incolores, atteignent un diamètre de 2 à 3 mm). Elles peuvent croître dans des conditions aérobies ou anaérobies, et produisent deux types d'entérotoxines : des entérotoxines thermolabiles (LT) (oligomériques) et des entérotoxines thermostables (ST).

3. Caractères biochimiques

- fermentation des sucres : glucose+ lactose+
- réduction des nitrates en nitrites : NO₃+
- métabolisme du tryptophane en indole : indole+

4. Résistance naturelle

Souches sensibles à toutes les bêta-lactamines, malgré la présence d'une céphalosporinase chromosomique d'espèce de classe C qui est exprimée à très bas niveau

5.2. *Streptocoque du groupe B*

1. Morphologie :

Appelé aussi *Streptococcus agalactiae*; germe commensal des voies génitales et du tractus digestif de l'homme; bactérie Gram positif anaérobie facultative (23)-16). Il est habituellement disposé en paires ou en chaînes comptant jusqu'à 50 cellules ou plus, il a une forme ovoïde et mesure habituellement 0,5-1 par 1,0-2,0 µm (31),(32). Il est β-hémolytique sur gélose au sang et possède 9 sérotypes différents (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII). Les isolats des méningites précoces et tardives sont de sérotype III dans 70 et 51 % des cas respectivement.

Considéré, depuis les années 70, comme le principal agent bactérien impliqué dans les infections sévères materno-foetales et néonatales.

2. Pathogénicité et toxicité :

Streptococcus agalactiae est le plus souvent associé à des infections néonatales, telles que la septicémie, la pneumonie et la méningite (31). Dans les cas d'installation précoce, normalement dans les 24 à 48 premières heures de vie ou dans les 7 premiers jours de vie, le nouveau-né peut être colonisé par la bactérie dans le liquide amniotique ou durant l'accouchement. 50 % des cas précoces présentent des signes de la maladie à la naissance(17,19),.

Au nombre des symptômes figurent la détresse respiratoire, la fièvre, la léthargie, l'irritabilité, l'apnée et l'hypotension (31).

La maladie d'installation tardive, qui survient entre l'âge de 7 jours et 3 mois risque plus d'entraîner une bactériémie et une méningite (25 % des cas), malgré un traitement adéquat, les infections néonatales par *Streptococcus agalactiae* s'accompagnent d'un taux de mortalité de 20 %.

3. Transmission et facteurs favorisant la transmission

Le mode usuel de transmission est vertical (materno-fœtal). La transmission verticale de *S. agalactiae* de la mère porteuse à son nouveau-né est de l'ordre de 50 à 75 %. Les voies de contamination dans ce cas sont : i) la voie hématogène transplacentaire rare, ii) la voie ascendante, membrane rompue ou intacte, beaucoup plus fréquente et, iii) l'inhalation des sécrétions vaginales au passage de la filière génitale maternelle.

❖ *Facteurs favorisant la transmission materno-fœtale*

- La fréquence de la colonisation néonatale se situerait entre 5 et 20 %.
- La présence du germe dans les voies génitales maternelles lors de l'accouchement.
- l'importance quantitative de la colonisation.
- La rupture prématurée des membranes supérieure à 12 - 18 heures et/ou l'ouverture du col utérin favorisent également la colonisation du fœtus.
- Les touchers vaginaux répétés (> 6).
- Les manœuvres d'extraction instrumentale.
- les césariennes sur rupture prématurée des membranes ou l'ouverture du col depuis plusieurs heures.

Tous ces éléments interviennent sur le taux de contamination du nouveau-né et majorent le risque de développer une infection materno-fœtale lorsqu'il existe un portage.

4. Sensibilité aux antibiotiques:

Sensible à la pénicilline ou à l'association d'une ampicilline et d'un aminoside(31). *Streptococcus agalactiae* est également sensible à la vancomycine, à la ciprofloxacine, à la clindamycine, à l'érythromycine, au cotrimoxazole et à la ceftriaxone(30). Il est généralement résistant aux macrolides, et une résistance à la clindamycine a aussi été signalée(33).

5.3. *Listeria monocytogenes* :

1. Morphologie:

Listeria monocytogenes est un coccobacille Gram positif, facultativement anaérobique en forme de bâtonnet, qui mesure habituellement de 0,5 à 2 µm de longueur et 0,5 µm de diamètre(21-(35). *L. monocytogenes* est capable de croître à faible température et à un pH entre 4,3 et 9,6 et peut se reproduire à des températures comprises entre 1 et 45 °C (34),22).

2. Pathogénicité et toxicité :

La méningite est l'infection à *Listeria* le plus souvent détectée. Au nombre des symptômes courants de la listériose du SNC figurent une fièvre élevée, une rigidité de la nuque, des tremblements ou une ataxie et des convulsions (37).

3. Sensibilité aux médicaments :

Sensibilité à la plupart des antibiotiques à large spectre et à spectre Gram positif, sauf que les céphalosporines sont actives contre *L. monocytogenes* in vitro. In vivo, l'ampicilline et l'amoxicilline sont les médicaments les plus actifs (38).

5.4. *Haemophilus Influenza b* :

1. Morphologie :

Haemophilus Influenzae b apparaît dans les prélèvements pathologiques ou dans les cultures comme des bacilles gram négatif toujours immobiles en coccobacilles non spiralés, parfois capsulés présentant une coloration bipolaire au gram.

2. Culture :

Haemophilus influenzae b est un germe exigeant qui a besoin pour cultiver de milieux contenant de l'hémine (facteur X) et de la Nicotinamide Adénine Di nucléotide (NAD ou facteur V). La culture sur gélose chocolat est possible.

3. Caractères biochimiques :

Haemophilus influenzae b possède un nitrate réductase. Il présente des réactions de catalase et d'oxydase variables. Il utilise les hydrates de carbone par un processus fermentatif (39)

5.5. *Streptococcus pneumoniae* :

1. Morphologie :

Dans les produits pathologiques, il se présente sous l'aspect typique des diplocoques à Gram positif, lancolé évoquant une flamme de bougie et entouré d'une capsule de nature polysaccharidique.(40)

2. Culture et croissance :

Aéro-anaérobie facultatif avec parfois une exigence en CO₂ et plus rarement on rencontre des souches anaérobies strictes ; pH=7,2 ; Température= 36°C ; Culture et croissance mauvaises sur les milieux courant, bonne croissance sur les milieux enrichis de 5% de sang frais, d'ascite ou de

sérum; culture abondante sur milieu gélosé avec une rapide tendance à l'autolyse, développement accru par addition de gélose; Sur gélose enrichie de 5% de sang de cheval ou de mouton, après 24h sous CO₂ en atmosphère anaérobie et à 37°C; il donne de petites colonies transparentes en « gouttes de rosée » à bord net et entouré d'une zone d'hémolyse de type alpha(41).

3. Virulence :

Le pouvoir pathogène du *Streptococcus pneumoniae* est lié :

- A la capacité d'adhésion (Adhesine A) au niveau des récepteurs des cellules épithéliales du nasopharynx.
- A la capacité d'évasion à la phagocytose liée à la structure physicochimique de la capsule.
- Aux facteurs de virulence non capsulaires, telle la pneumolysine, cytotoxique vis-à-vis des phagocytes et des épithéliales respiratoires(42).

6. Traitements de la méningite bactérienne néonatale

La méningite du nouveau-né demeure une maladie dévastatrice; responsable d'une mortalité et d'une morbidité, en particulier neurologique, élevées (43). Seule une stratégie thérapeutique optimale, mise en œuvre dès que le diagnostic est évoqué, permet d'en réduire les séquelles ; qui sont observées parfois même après un traitement précoce et efficace, mais potentiellement plus fréquentes après un retard de traitement ou une antibiothérapie initiale inadaptée.

6.1. Traitement curatif

Le but du traitement est d'obtenir la stérilisation du foyer infectieux et de prévenir les complications. Il doit toujours commencer dès la suspicion d'une infection néonatale. Il repose sur une antibiothérapie qui doit être précoce, adaptée au germe et au site de l'infection.

6.1.1. Critères de choix de l'antibiothérapie

L'antibiothérapie pour être efficace doit être active sur les germes responsables de l'infection; à cet effet, le choix des antibiotiques se basera sur la sensibilité de la bactérie. Leurs données pharmacocinétiques- pharmacodynamiques (Pk/Pd); qui permettent d'affiner le choix du traitement, sa diffusion à travers la barrière hémato-encéphalique, son mode d'action, sa disponibilité et son coût.

6.1.2. Conduite de l'antibiothérapie

Le traitement des MB néonatale est une urgence médicale. En l'absence de traitement spécifique ou lors d'un retard de mise en route du traitement, elles évoluent inéluctablement vers la mort ou une guérison avec parfois de lourdes séquelles. Il repose essentiellement sur les antibiotiques dont les plus couramment utilisés sont classés par famille:

- les bêta-lactamines: les céphalosporines de troisième génération,
- les aminosides.
- les phenicolés.

De nombreuses études ont été effectuées et ont montré des variations de sensibilité en fonction des souches, des régions et de la nature du germe (40, 41)

On associe souvent initialement, l'amoxicilline, une céphalosporine de troisième génération de type céfotaxime et un aminoside. (L'aminoside est injecté selon un rythme dépendant de l'âge gestationnel et post-natal).(46)

6.1.3. Place des quinolones

Au plan expérimental, une protection neuronale a été recherchée avec :

- i. Des inhibiteurs de la production ou de l'activité des médiateurs inflammatoires neurotoxiques.
- ii. Des inhibiteurs du relargage des composants bactériens (dexaméthasone, rifampicine, macrolides, clindamycine, daptomycine, fluoroquinolones).
- iii. Des inhibiteurs de la pénétration des polynucléaires dans le LCR.
- iv. Des modulateurs des voies apoptotiques (dont l'érythropoïétine), des modulateurs de la circulation cérébrale (47).

Des molécules neuroprotectrices ont été récemment proposées de façon expérimentale pour améliorer le pronostic, inhibiteurs des médiateurs de l'inflammation ou du relargage de composants bactériens, inhibiteurs de l'apoptose ; ce sont les fluoroquinolones essentiellement la ciprofloxacine, qui présente une activité anti- inflammatoire intrinsèque et peut être utilisée en association avec le céfotaxime les premiers jours du traitement. La réduction des lésions neuronales n'est que partielle et aucune molécule n'a encore fait l'objet d'une étude clinique.(48)

L'utilisation d'une fluoroquinolone chez le nouveau-né, ciprofloxacine essentiellement a été rapportée dans les publications médicales depuis 10 ans (revue dans (49)). Parmi ses indications figurent les méningites.

Les indications des quinolones sont variables : résistance à une antibiothérapie traditionnelle ou non-disponibilité de molécules plus classiques. L'importante concentration tissulaire des quinolones, en particulier dans les macrophages, contraste avec la mauvaise diffusion tissulaire des céphalosporines et l'inactivation des aminosides par le pus. De plus, les quinolones, contrairement aux bêta-lactamines, sont actives sur les bactéries dont la croissance est lente et, donc, dans les collections suppurées.

Toutefois, les fluoroquinolones n'ont reçu d'autorisation de mise sur le marché ni pour le nouveau-né, ni pour le nourrisson et leurs utilisations doivent être restreinte à des traitements n'ayant pas d'équivalent autorisé, ce qui paraît être le cas dans les méningites néonatales. Cette restriction est également justifiée par l'augmentation rapide des résistances des *E. coli* aux quinolones [57].

6.1.4. Ajustement de la posologie :

D'une façon générale, les concentrations d'antibiotiques obtenues dans le LCR sont très inférieures aux concentrations sériques équivalentes, mais la demi-vie est plus longue.

Le rapport des concentrations sérum/LCR des β - lactamines varie, selon les molécules, les études et le moment du prélèvement, de 2 à 20 %.

Dans les méningites expérimentales, les meilleurs critères Pk/Pd prédictifs d'une efficacité optimale pour les β - lactamines sont d'obtenir une concentration dans le LCR au moins 10 fois supérieure à la CMI de l'antibiotique et d'être 100 % du temps au-dessus de la CMI,

Ces données impliquent que les doses d'antibiotiques soient élevées, doubles de celles utilisées dans les infections systémiques, soit 200 mg/kg/j pour le céfotaxime en période néonatale.

Avec ces posologies, les concentrations des β - lactamines sont suffisantes dans le LCR, mais restent faibles dans le parenchyme cérébral, ce qui contribue au développement d'abcès cérébraux dans 10 à 20 % des cas, malgré une antibiothérapie in vitro efficace.

6.2. Stratégie thérapeutique de la méningite néonatale à *E. Coli*

6.2.1. Traitement antibiotique :

Les essais randomisés publiés dans les années 1980 montrent l'avantage des céphalosporines de 3e génération par rapport à l'association ampicilline + chloramphénicol (50).

Les *E. coli* dans 40 % des cas sont résistants à l'ampi/amoxicilline ; le céfotaxime est le traitement recommandé y compris en cas de sensibilité de la souche à l'amoxicilline en raison de son quotient inhibiteur (concentration d'antibiotique dans le LCR/CMI) plus favorable (10 fois plus élevé qu'avec l'amoxicilline même en présence de souches sensibles).

Nb : La ciprofloxacine possède plusieurs avantages théoriques : concentrations dans le LCR et le parenchyme cérébral satisfaisantes, CMI basses quand la souche est sensible à la ciprofloxacine et à l'acide nalidixique et activité sur les bactéries quiescentes.

Pour les *E. coli* sensibles, non producteurs de β - lactamase à spectre étendu (BLSE), le céfotaxime est à la fois la molécule la mieux tolérée, la plus maniable et celle qui permet d'obtenir les meilleurs paramètres Pk/Pd. La ceftriaxone est contre-indiquée en période néonatale.

Pour les *E. coli* sécréteurs de BLSE et donc résistants aux C3G, les carbapénèmes restent les seules β - lactamines actives. Parmi les carbapénèmes, le méropénème est à la fois le plus maniable et celui qui permet d'obtenir les meilleurs paramètres Pk/Pd(41 ;42) Son utilisation est préférable à celle de l'Imipénème dont l'excipient contient de la cilastatine, composé neurotoxique et qui accroît le risque de convulsions.

6.2.2. Inconvénient des Aminosides

Les aminosides cumulent de nombreux désavantages dont des CMI élevées et des concentrations dans le LCR et le parenchyme cérébral très modestes. Ils ne peuvent être donc utilisés que comme traitement d'appoint, dans le but d'obtenir une synergie et une bactéricidie plus rapide en l'absence de preuve clinique de leur bénéfice.

6.2.3. Molécules anti- inflammatoires et neuro- modulatrices :

Les fluoroquinolones – essentiellement la ciprofloxacine – sont largement utilisées en association aux β - lactamines depuis plus de 20 ans en France, dans les méningites néonatales à BGN ; outre ses effets bactéricides, possède des propriétés anti inflammatoires intrinsèques (53) recherchées afin d'améliorer le pronostic dans les méningites néonatales. Où La corticothérapie n'a pas démontré son efficacité (54).

Les choix thérapeutiques à envisager en fonction de la sensibilité d'*E. Coli* aux β - lactamines et aux quinolones sont indiqués dans le tableau 1. Les posologies généralement utilisées dans les méningites néonatales sont indiquées dans le tableau 2. La durée de traitement doit être prolongée ; elle est habituellement de 3 semaines si la stérilisation du LCR a été confirmée 48 h après le début du traitement. Elle sera prolongée en cas de retard de stérilisation ou de complications parenchymateuses cérébrales (abcès, ventriculite) sans pouvoir donner de schéma préétabli validé.

Tab. 1 : Propositions thérapeutiques après isolement d'*E. Coli* et antibiogramme.(54)

Méningite a <i>E. Coli</i>	Sensibilité	Molécules recommandées
Non BLSE	Cipro S/Ac Nali S	Céfotaxime/ ciprofloxacine
	Cipro S/Ac Nali R	Céfotaxime/ Ciprofloxacine/ Amikacine
	Cipro R	Céfotaxime/ Amikacine
BLSE	Cipro S/Ac Nali S	Méropénème/ Ciprofloxacine
	Cipro S/Ac Nali R	Méropénème/ Ciprofloxacine/ Amikacine
	Cipro R	Méropénème/Amikacine

BLSE : bêta- lactamase à spectre étendu ; Cipro : ciprofloxacin ; AcNali : acide nalidixique ; S : sensible ; R : résistant

Tab. 2 : Posologies des antibiotiques utilisés dans les méningites à E. coli(55).

molécule	Durée d'injection	Dose unitaire	Intervalle d'injection			
			<34SA		>34SA	
			<J7	> J7	< J7	>J7
Céfotaxime	20 min	75 mg/kg	12h	8h	8h	6h
Méropénème	60 min	40 mg/kg	8h			
			12 h			
Ciprofloxacin	IVL	15 mg/kg	24 h			
		20 mg/kg				

SA :semaine d'aménorrhée , I.V.L : intraveineuse lente

6.3. Stratégie thérapeutique de la méningite néonatale à Streptocoque du groupe b (SGB) :

S. agalactiae est sensible aux bêta-lactamines et en particulier à la pénicilline G, aux aminopénicillines et à l'Imipénème. Les céphalosporines de 1^{ère} , 2^{ème} (excepté la céfoxitine) et de 3^{ème} génération sont également actives, mais parmi elles ; la cefotaxime est la seule molécule

utilisable chez le nouveau-né retrouvée dans le LCR à une concentration minimale inhibitrice comparable à celle des pénicillines (56). Quelques souches de *S. agalactiae* dites de sensibilité diminuée à la pénicilline ont été décrites.

S. agalactiae possède une résistance naturelle, à l'acide nalidixique, à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole et au métronidazole, et une résistance naturelle de bas niveau aux aminosides. L'association d'un aminoside avec une bêta-lactamine permet une action synergique bactéricide. Des résistances acquises aux macrolides (érythromycine) ont été décrites chez 7,4 à 16 % (41)(55) La résistance de *S. agalactiae* aux tétracyclines est élevée (95 % des souches) (56).

6.3.1. Recommandations de l'AAP et ACOG :

Les recommandations de l'AAP et l'ACOG concernant la prise en charge des nouveau-nés nés de femmes ayant reçu une antibioprofylaxie per-partum propose une antibiothérapie chez le nouveau-né uniquement si celui-ci a des signes cliniques d'infection. Le nouveau-né né à un terme ≥ 35 semaines sans signes infectieux qui a reçu une antibioprofylaxie per-partum complète (> 4 heures et ≥ 2 doses) ne subit pas de bilan biologique et ne reçoit pas d'antibiothérapie. S'il est né à moins de 35 semaines, le nouveau-né subit un bilan biologique et n'est traité qu'en présence de signes infectieux cliniques ou biologiques (49)(57) Lorsque le nouveau-né est infecté par *S. agalactiae*, les modalités thérapeutiques proposées par Baker (57) sont :

- l'association ampicilline (300 mg/kg/j) et gentamicine (5 à 7 mg/kg/j), en cas de suspicion de méningite jusqu'à la réponse totale du laboratoire, puis la pénicilline G (400 000 à 500 000 unités/kg/j) pendant 14 jours au minimum pour les méningites confirmées.

Lorsque le nouveau-né est cliniquement et biologiquement normal, et seulement colonisé, et que sa mère n'a pas reçu d'antibioprofylaxie, la conduite à tenir est très discutée (58).

6.3.2. Stratégies de la prévention maternelle:

Plusieurs stratégies de prévention sont proposées :

- La désinfection vaginale.
- L'antibioprofylaxie orientée par un dépistage vaginal systématique ou par des critères cliniques et anamnestiques.
- L'immunoprofylaxie.

Seule l'antibioprofylaxie per-partum a montré une réelle efficacité dans la réduction de l'incidence des colonisations et infections du nouveau-né (4) L'antibioprofylaxie pendant le travail

doit être brève, intense et précoce, comporter une dose de charge par voie intraveineuse et utiliser une molécule à spectre d'action étroit.

6.3.3. Les stratégies approuvées par l'AAP (American Academy of Pediatrics) et l'ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology) :

Ces dernières ont été proposées en 1996 par le CDC (Center for Disease Control and Prevention) (4) Deux stratégies différentes sont proposées :

a) La première prône le dépistage vaginal et rectal de la bactérie à 35-37 semaines d'aménorrhée et une antibioprophylaxie est administrée pendant l'accouchement si :

- Il y a un enfant antérieur ayant fait une infection invasive à *S. agalactiae*.
- Une bactériurie à *S. agalactiae* a été diagnostiquée pendant la grossesse.
- L'accouchement est prématuré (< 37 semaines), à noter que lorsqu'il existe une rupture prématurée des membranes avant 37 semaines et que le travail n'a pas débuté, un dépistage de *S. agalactiae* est effectué et une antibiothérapie est administrée jusqu'aux résultats et n'est poursuivie que pour les résultats positifs).
- Le dépistage à 35-37 semaines est positif,
- Dépistage est non réalisé, incomplet ou les résultats inconnus et qu'il existe une rupture des membranes ≥ 18 heures ou une température per-partum ≥ 38 °C.

b) La seconde stratégie ne prône pas le dépistage de *S. agalactiae*, mais une antibioprophylaxie guidée par l'existence d'un ou de plusieurs facteurs de risque suivants :

- Enfant antérieur ayant fait une infection invasive à *S. agalactiae*.
- Une bactériurie à *S. agalactiae* durant la grossesse.
- Un accouchement avant 37 semaines; à noter que lorsqu'il existe une rupture prématurée des membranes avant 37 semaines et que le travail n'a pas débuté, il est effectué un dépistage de *S. agalactiae* et une antibiothérapie est administrée jusqu'aux résultats et n'est poursuivie que pour les résultats positifs.
- Une rupture des membranes ≥ 18 heures ou une température per-partum ≥ 38 °C.

L'antibiotique recommandé par le CDC est la pénicilline G par voie intraveineuse (IV) à la dose initiale de 5 millions d'unités, puis 2,5 millions d'unités toutes les 4 heures jusqu'à l'accouchement. L'ampicilline, qui constitue une alternative, est prescrite à une dose de charge de 2 g IV, puis 1 g toutes les 4 heures. En cas d'allergie aux pénicillines, la clindamycine à une dose de 900 mg toutes les 8 heures ou l'érythromycine à une posologie de 500 mg toutes les 6 heures par voie ont été recommandées. Une étude nord-américaine a montré une réduction des infections néonatales précoces de 41 % lorsque le traitement antibiotique est motivé par des facteurs de risque et une diminution de 78 % lorsque l'antibiothérapie résulte d'un dépistage vaginal systématique (59)

Gotoff et Boyer(60)proposent un prélèvement vaginal et rectal systématique à 35-37 semaines d'aménorrhée. S'ils sont positifs et s'il existe une durée d'ouverture de la poche des eaux supérieure à 18 heures et/ou une fièvre maternelle supérieure à 38 °C et/ou un accouchement prématuré avant 35 semaines d'aménorrhée (recherche de *S. agalactiae* non réalisée) ou une grossesse non suivie, un traitement per-partum par pénicilline est proposé. S'ils sont positifs sans facteur de risque, un traitement systématique par pénicilline chez le nouveau-né est effectué dès la naissance.

En France, les recommandations récentes de l'ANAES(61).indiquent qu'en absence de signe clinique, le portage de *S. agalactiae* ne constitue pas une indication de traitement systématique au cours de la grossesse. Un traitement per-partum par pénicilline ou ampicilline (posologies identiques à celles proposées par le CDC) est conseillé en cas d'antécédent d'infection néonatale à *S. agalactiae*, de bactériurie à *S. agalactiae*, de portage vaginal positif dépisté pendant la grossesse, en présence d'un facteur de risque avec un prélèvement vaginal non réalisé (accouchement avant 37 semaines, durée de rupture des membranes > 12 heures, température maternelle > 38 °C pendant le travail). La pénicilline serait un meilleur choix que l'ampicilline dès lors que *S. agalactiae* a été identifié. L'antibiothérapie doit débiter précocement au cours du travail car son efficacité n'est optimale qu'à partir de la 2^e injection. En cas d'allergie à la pénicilline, les données de l'antibiogramme sont utiles et les alternatives proposées sont l'érythromycine ou une céphalosporine.

PARTIE
EXPERIMENTALE

1. OBJECTIF DE L'ETUDE

L'objectif principal de notre étude était de décrire et d'analyser l'organisation des soins néonataux mis en place en cas de méningite bactérienne néonatale.

Nous nous sommes assignés également comme objectifs secondaires :

- Etudier les manifestations cliniques des méningites néonatales et déterminer leurs fréquences.
- Identifier les principaux germes responsables.
- Evaluer la sensibilité des germes aux antibiotiques.
- Définir la prise en charge adéquate et la comparer à celle mise en place au niveau du service de néonatalogie.

2. MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude hybride ; rétrospective longitudinale sur une période de 2 ans allant de Janvier 2015 à Décembre 2016, associée à une étude observationnelle de 4 mois allant de janvier à fin avril 2017.

2.1. Population d'étude

2.1.1. Sujets

Nouveaux nés d'âge inférieur à 29 jours hospitalisés pour une méningite bactérienne confirmée ou fortement suspecte au sein du service de néonatalogie de Tlemcen.

2.1.2. Critères de recrutement

Le recrutement des patients a été fait selon des critères d'inclusions bien définis. Ces derniers sont :

A. Critères d'inclusion

- ✓ Tous nouveau-nés âgés de 0 à 29 jours et hospitalisés au niveau du service de néonatalogie de l'EHS-Mère et Enfants de Tlemcen pour une méningite bactérienne confirmée ou fortement suspecte.

B. Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion des patients dans notre étude ont été :

- ✓ Tous les nourrissons d'âge supérieur à 29 jours.
- ✓ Tous les nouveaux nés ne présentant pas de méningite bactérienne.

2.2. Lieu de l'étude

Notre étude s'est déroulée au sein du service de néonatalogie ; au niveau de l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant de Tlemcen ; situé à proximité du bâtiment de la maternité ; disposant d'un plateau technique composé de :

Tab. 3 : Personnel médical, para médical et plateau technique du service de néonatalogie de l'EHS Mère ET Enfant Tlemcen 2016.

Personnel médical et paramédical	Matériels
-1 professeur. -3 assistants. -6 résidents. -12 internes. -5 puéricultrices et infirmières. -5 aides maternelles. -4 auxiliaires de soins.	-12 couveuses dont 02 de transport-33 berceaux -02 balances mécaniques -02 balances électroniques -03 glucomètre -03 moniteurs cardiaque -01 laryngoscope. -01 bilirubinomètre. -01 ECG. -04 aspirateurs de vide. -02 respirateurs. - 02 dispositifs de CPAP. -05 seringues électriques. -02 tables chauffantes. -01 poupinel. -05lampe a lumière bleue pour photothérapie conventionnelle. -01lampe a lumière bleue pour photothérapie intensive. -01 appareil de désinfection à vapeur. -01 table chauffante.

3. PROCEDURES

Pour la récolte des données, nous avons adopté la méthodologie suivante :

3.1. Sélection des nouveaux nés sur dossier

Après avoir sélectionné les dossiers des nouveau-nés ayant présenté une méningite néonatale ; nous avons étudié pour chaque nouveau-né les paramètres liés à la grossesse (infection urogénitale, syndrome infectieux maternel) et à l'accouchement (accouchement assisté, césarienne, couleur du liquide amniotique, rupture prolongée des membranes).

Nous avons recueilli les paramètres néonataux (âge gestationnel, poids de naissance, autre pathologie néonatale existante, notion de bilan infectieux et bilan biologique, principalement la CRP), les signes cliniques d'appel, l'étude du liquide céphalorachidien [albumine (protéinorachie), glucose, cytologie], l'évolution et le suivi médical, en se focalisant sur l'antibiothérapie ou on a défini un surdosage et un sousdosage si la dose administrée s'écarte de 10%.

Le recueil, l'enregistrement ainsi que l'analyse des données ont été réalisés sous EPI INFO7.

3.2. Prélèvement et analyses

3.2.1. Ponction lombaire

La PL a été faite selon les procédures cliniques suivantes :

On a prélevé 12 gouttes par tube ; qui ont été acheminés par la suite au laboratoire de l'EHS-ME et au laboratoire de bactériologie (laboratoire centrale).

3.2.2. Traitement des prélèvements

Le traitement des prélèvements a été fait selon des SOP (Standard Operating Procedure) ou Modes Opératoires Normalisés (MON).

3.2.2.1. LCR

Les analyses du LCR étaient réalisées dans l'ordre suivant :

- Ensemencement sur des milieux de culture.
- La coloration de gram.
- Le comptage cellulaire (leucocytes et hématies).
- Les tests d'agglutination.

Les résultats des 3 derniers sont donnés immédiatement dans les heures qui suivent la réception du prélèvement au laboratoire. Le résultat de la culture est notifié au médecin dans un bref délai.

Il a été considéré comme positif tout prélèvement de LCR contenant plus de 30polynucléaires/mm³.

3.2.2.2. Hémocultures

Les hémocultures sont incubées dans le versaTREK utilisant des méthodes de détection des flacons positifs basées sur la détection de la pression d'O₂.

La surveillance était programmée volontairement pour une durée de 5 jours d'incubation.

Dès l'apparition de germes positifs, le Gram a été effectué ainsi qu'une subculture de l'échantillon de sang si le prélèvement a été effectué sur des flacons classiques ; en utilisant les milieux suivants :

- Gélose au sang de cheval
- Gélose chocolat
- Gélose Mc Conkey

S'il y a présence d'une croissance bactérienne un examen bactériologique classique a été réalisé. Les germes ont été identifiés par leurs caractères morphologiques et biochimiques.

Les résultats positifs sortaient au plutôt le 5eme jour et les négatifs au-delà. Les résultats préliminaires étaient toujours notifiés au médecin traitant avant la sortie du résultat de la culture.

3.2.3. L'antibiogramme

Il a toujours été réalisé dès qu'un prélèvement était positif à un micro-organisme. Il a été effectué selon la méthode de diffusion adaptée à l'échelle nationale aux normes américaines CLSI (7^{ème} édition 2014).

4. RESULTATS

4.1. Caractéristiques sociodémographiques :

Notre population d'étude était constituée de 27 nouveau-nés (16 garçons et 11 filles), dont l'âge moyen était de 8 jours associé à un poids moyen de 3254g, la majorité de nos patients sont nés à terme excepté 2 prématurés de sexe masculin dont 1 est décédé durant son hospitalisation le tableau 3 résume les caractéristiques de la population étudiée

Tab. 4 : Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

Variable	N (%)	Moy±D.S	Med	Extrêmes (Min-Max)
MERE				
Age	27	27±5,4	26	(18 -42)
Gestité	27	1,6±1	1	(1 – 4)
Parité	27	1,4-±0,8	1	(1 – 4)
Nouveaux nés				
Sexe (masculin)	16 (59,3)	–	–	–
Age gestationnel(SA)	27	37±2,01	37	(32 – 40)
Age (jours)	27	8±6	26	(18 – 42)
Poids de naissance(g)	26	3254±553	3350	(2000-4000)
Mode d'allaitement				
Allaitement maternel	14 (51,9)	–	–	–
Allaitement maternel enrichi	10 (37)	–	–	–
Allaitement artificiel	13 (48,2)	–	–	–

Moy : moyenne ; D.S : déviation standard ; Med : médiane ; Min : minimum ; Max : maximum.

4.2. Caractéristiques obstétricales :

Le tableau 5 rapporte des facteurs de risque favorisant l'infection materno-fœtale soit par contamination anténatale; souvent par voie ascendante à partir d'une infection urinaire ou vaginale; cette voie de transmission est la plus fréquente tant en Europe qu'en Afrique (33), ou bien par contamination per-natale; en cas de rupture prolongée des membranes favorisant l'infection du liquide amniotique par les germes cervicaux vaginaux (33, 36,37)

Tab. 5 : Fréquences et pourcentages des facteurs de risque infectieux obstétricaux

	Variables	Fréquence	%
Mode d'accouchement	Voie basse	22	81,4
	Voie haute	5	18,6
RPM	<18h	3	11,11
	>18h et <24h	2	7,41
	>24h	1	3,7
Couleur du liquide amniotique	Clair	25	92,59
	Teinté	2	7,41
Statut infectieux	Epais	0	–
	Infection durant la grossesse	3	11,1
	Infection durant 3 ^{ème} trimestre	3	–
	Infection urinaire	1	33,33
	Infection vaginale	2	66,67

% :pourcentage

4.3. Examen clinique de la population d'étude

Le tableau clinique a été dominé par une fièvre isolée, parfois mal tolérée (associées à une irritabilité ou léthargie), mais elle pouvait manquer, laissant place à une normo ou une hypothermie. Des convulsions sont survenues dans 14,2% des cas.

D'autres signes ont été observés tel que des troubles comportementaux ou des troubles vasomoteurs (hypotonie) ou bien refus de téter ; cependant le bombement de la fontanelle signe évocateur n'a été retrouvé que chez 4 nouveau-nés.

Tab. 6 : Tableau 6 : Données de l'examen clinique de la population d'étude

variable	Fréquence	%
Fièvre	21	77,78
Hypothermie	5	18,52
Hypotonie	7	25,93
Difficulté d'alimentation	8	29,63
Conscience altérée	4	14,81
Léthargie	3	11,11
Irritabilité	4	14,81
Convulsion	4	14,21
Bombement de la fontanelle	3	11,11

Tab. 7 : Fréquence et pourcentage des signes clinique selon leurs délais d'apparition.

Signes généraux	N	Fréquence (%)	
		Age <7 jours	Age = [7- 29 jours]
Fièvre	21	11 (52,38)	10 (47,62)
Hypothermie	5	4 (80)	1 (20)
Hypotonie	7	4 (57,14)	3 (42,86)
Difficulté d'alimentation	8	5 (62,5)	3 (37,5)
Irritabilité	4	0 (0)	4 (100)
Léthargie	3	2 (66,67)	1 (33,33)
Convulsion	4	2 (50)	2 (50)
Bombement de la fontanelle	3	2 (66,67)	1 (33,33)

La méningite néonatale peut-être précoce si elle survient entre le 1^{er} et le 7^{ème} jour de vie surtout en présence d'antécédents obstétricaux ou de complications néonatale.

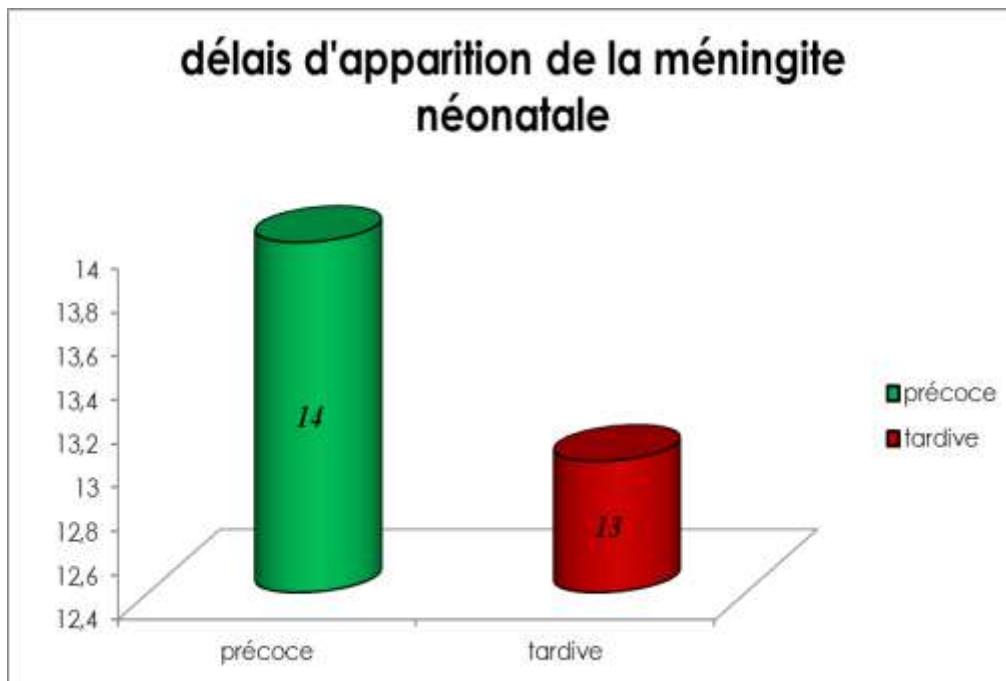


Fig. 2 :répartition de la méningite néonatale selon le délai d'apparition

4.4. Paramètres biologiques de la population d'étude

Le dosage de la CRP permet d'évoquer une infection bactérienne mais pas son origine cependant le diagnostic de certitude reste l'examen de LCR prélevé par ponction lombaire.

Tab. 8 : moyennes et médianes des différents paramètres biologiques de la population d'étude

variables	N	Moy± D.S	Med	Extrêmes (Max-Min)
CRP	27	81,8 ±66,41	66,18	(240 – 6)
Plaquettes	26	309,2 ±166	260	(721-102)
Glycorachie	15	5,27±6,09	2,82	(25,3 - 1,22)
Proteinorachie	15	0,4 ±0,18	0,45	(0,74- 0,07)

Moy : moyenne ; D.S : déviation standard ; Med : médiane ; Min : minimum ; Max : maximum.

4.5. Résultats de l'hémoculture de nos patients

L'hémoculture est un examen sanguin essentiel en infectiologie.

Durant notre stage, l'hémoculture n'a été réalisée que pour 5 nouveau-nés. Leurs résultats sont rapportés dans le tableau qui suit.

Tab. 9 : répartition des patients selon les résultats de l'hémoculture

Hémoculture	fréquence	Pourcentage(%)
Positive	3	60
Négative	2	40
Total	5	100

4.6. Résultats de l'examen direct du LCR

L'acheminement des prélèvements a été fait le plus rapidement possible et avec précautions au laboratoire central, où il a été d'abord apprécié à l'œil nu puis analysés selon des méthodes recommandées.

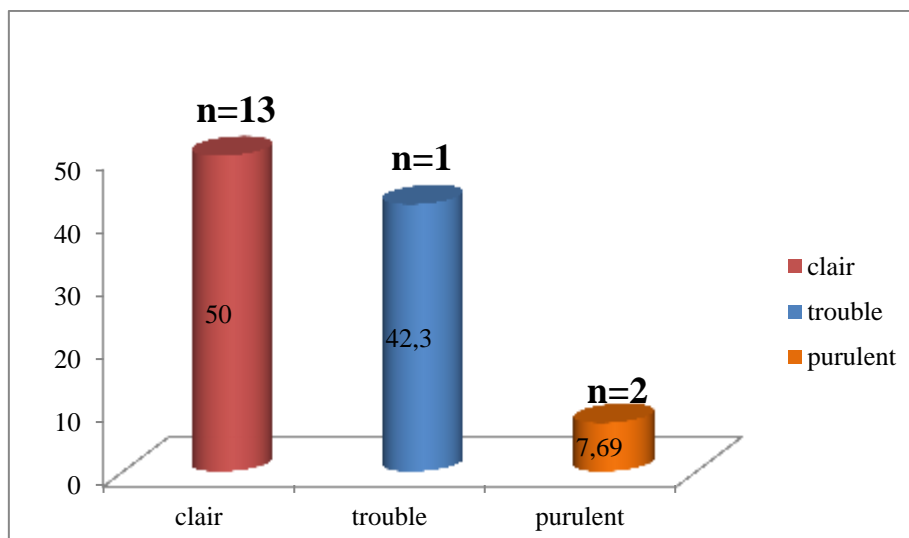


Fig. 3 : Histogramme des différents aspects du LCR noté à l'examen direct

Tab. 10 : Résultats de l'analyse cytologiques du LCR

variables	n	Moy (\pm DS)	Med	Min-max	Fréquence (%)
Taux de leucocytes	26	707 \pm 1922	250	(36-10000)	-
Taux de leucocyte de Contrôle	9	155 \pm 240	20	(0-1200)	-
Cellularité	19	-	-	-	-
Prédominance lymphocytaire	-	-	-	-	1(5,26)
Prédominance des PNN	-	-	-	-	18 (94,7)

PNN ; polynucléaires neutrophiles. Moy : moyenne ; D.S : déviation standard ; Med : médiane ;
Min : minimum ; Max : maximum.

Tab. 11 : Répartition des patients selon le germe identifiés dans le LCR

Germes en cause	Fréquence	Pourcentage
<i>SGB</i>	3	37,5
<i>E.COLI</i>	2	25
<i>Klebseilla Pneumoniae</i>	2	25
<i>Acinetobacter Baumani</i>	1	12,5

SGB : *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE B* ; *E.COLI* : *ESCHERICHIA COLI*

4.7. Interprétation des antibiogrammes :

Sur les 8 identifications bactériologiques faites durant notre stage seulement 2 antibiogrammes étaient disponibles dans les dossiers.

Il s'agissait d'une méningite à *E. Coli* pour le premier cas, avec le profil suivant :

- sensibilité prouvée pour l'acide nalidixique avec une CMI de \leq à 16mg /l; céfépime (\leq 1), céfotaxime (\leq 1), cefoxitine (\leq 8), ceftazidime (\leq 1), cefuroxime (\leq 4), ciprofloxacine (\leq 0,5), ertapenème (\leq 1),

fosfomycine(≤ 16), gentamycine(≤ 2), imipenem(≤ 1), nitrofurantoine(≤ 32), norfloxacin($\leq 0,5$), tobramycine(≤ 2).

- La sensibilité a été intermédiaire pour piperazine/tazocolline avec une CMI de 64 mg/l. Le germe était résistant aux antibiotiques suivants : Amoxicilline/acide clavulanique ($>16/8$), ampicilline(>16), cefalotine(>16), cefazoline(>16), triméthoprime/sulfaméthoxazole ($>4/76$).

Pour le deuxième cas, il s'agissait d'une *Klebsiella pneumoniae* avec le profil suivant :

- sensibilité prouvée pour : Cefoxitine(≤ 8) ; ciprofloxacine(≤ 5) ; ertapénème(≤ 5) ; imipénème(≤ 5) ; Tigécycline(≤ 1) .
- La sensibilité a été intermédiaire pour : amikacine(16) .
- Ce germe était résistant aux antibiotiques suivants : amoxicilline/ac.clav (16/8) ; ampicilline(>16) ; cefazoline(>16) ; céfépime(>16) , céfuroxime(>16) ; gentamicine(>8) ; tobramycine(>8) ; triméthoprime/sulfaméthoxazole($>2/38$)

4.8. Modalité d'administration des antibiotiques

Tous les antibiotiques ont été administrés par voie parentérale à notre population d'étude.

Tab. 12 : Antibiothérapie des méningites néonatales.

Traitement(mg)	Variables	n	Moy±DS	Med	Extrêmes (min, max)
Ampicilline	Age <7jrs	11	130±32	131	(82-200)
	Poids >2000g				
	Age>7 jrs	14	169±23	175	(131-200)
	Poids>2000g				
Cefotaxime	Age <7jrs	11	97±42	87	(55-200)
	Poids >2000g				
	Age>7 jrs	14	163±36	175	(87-200)
	Poids>2000g				
Gentamicine	Age <7jrs	10	15,5±4	17	(7,5-20)
	Poids >2000g				
	Age>7 jrs	14	17±3	17,5	(8,7-20)
	Poids>2000g				

Moy : moyenne ; D.S : déviation standard ; Med : médiane ; Min : minimum ; Max : maximum.

L'Ampicilline et le Cefotaxime ont été administrés 4 fois par jours (toutes les 6 heures), pendant 21 jours d'hospitalisation pour la majorité de nos patients.

Contrairement à la gentamicine qui a été administré qu'une fois par jour pendant maximum 3 jours.

Toutes les posologies étaient conformes aux doses recommandées ± 10% ,sauf pour un nouveau qui a reçu un surdosage de 15% en ampicilline et en cefotaxime.

Par ailleurs on a rapporté un sous dosage de 30% en Ampicilline et en Cefotaxime chez un prématuré âgé de 8 jours de et qui est décédé 16 jours après le début du traitement et un autre sous dosage en gentamicine de 40% chez un nouveau-né de 11 jours (né à terme).

4.9. Modalité évolutive

Tous nos patients ont bien évolué sur le court terme; excepté 2 nouveau-nés de sexes masculin décédés ; soit 7% de la population d'étude.

Le premier était prématuré décédé après 16 jours de vie Le deuxième présentait une méningite précoce et une hydrocéphalie; décédé après 6 jours de vie.

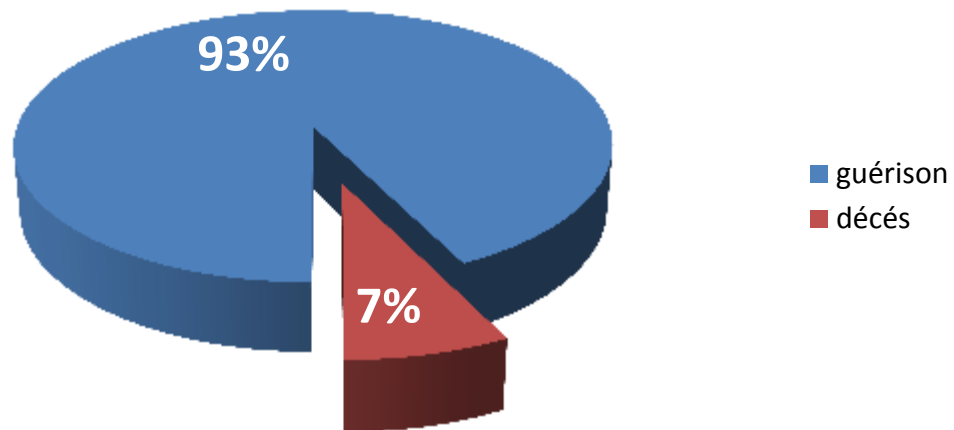


Fig. 4 : Pronostic de la population d'étude

DISCUSSION

I. Limites de l'étude

Notre étude a rencontré plusieurs difficultés qui se résument en :

- Investigations insuffisantes concernant l'identification des germes responsables de l'affection.
- Fiches de renseignement incomplètes et/ou imprécises en ce qui concerne la durée exacte du traitement ou bien motif de sortie pour les patients ayant séjournés moins de 10 jours.
- Manque de renseignement précis sur le déroulement de la grossesse.
- Faible taille de l'échantillon.

Par ailleurs, l'identification bactériologique est normalement faite systématiquement face à une hémoculture positive. Cette démarche n'a été entamée que récemment au sein du service de néonatalogie. Ce qui explique que seulement 8 patients (soit 29,63 %) ont bénéficié d'une hémoculture durant notre passage au service à cause de la disponibilité discontinue des bouillons de culture, ce qui nous a empêché d'identifier les principaux germes responsables et évaluer leurs sensibilités aux antibiotiques.

II. Caractéristiques sociodémographiques :

L'âge moyen de notre population d'étude était de 8 jours ; et 92% sont nés à terme. Ces résultats sont proches de ceux de M. Elbouz au Maroc(62), qui a rapporté un âge moyen de 8,17 jours, et 85% nés à terme.

Une légère prédominance masculine a été observée dans notre étude (59,26% garçons vs 40,74% fille) ces résultats sont superposables à ceux de l'étude de Mu-Chen Lin(63)(61,5% garçons vs 38,5% de filles).

Le taux de méningite néonatale précoce (survenue avant 7 jours) a été de 51,8% dans notre travail ; les mêmes constatations sont observées dans la majorité des études africaines (41% à Lomé(64), 40% à Bobo Dioulasso(65), 39% à Casablanca(66), 45% en Tunisie(8). Cette légère prédominance de la MB précoce est probablement une conséquence de l'absence du dépistage systématique chez la mère.

III. Facteurs infectieux obstétricaux

Une rupture prématurée des membranes a été retrouvée chez 6 nouveau-nés soit 22,2% ; cette dernière était inférieure à 18 H dans 11,11% des cas, entre 18 et 24 H chez 7,41% ; et

supérieur à 24H chez 3,7% des cas. Nos résultats ne sont superposables ni à ceux de B.Balaka(64) à Lomé ni à ceux de M.Bambara (65)de Bobo étant de 22% et de 19 % de RPM > à 12h, on a noté ainsi une grande différence selon l'étude de H.Ben Hamouda faite en Tunisie (8)qui a trouvé 34% des cas ayant présenté une RPM > 12h et 44% autres cas ont eu une RPM comprise entre 18 et 24 H et en fin 60% >à 24 H.

La couleur du liquide amniotique peut renseigner sur l'état du nouveau-né et constitue éventuellement un facteur de risque favorisant l'infection néonatale. Il était clair chez 92,59% de notre population et teinté chez 7,41% des cas.

IV. Analyse des paramètres cliniques et paracliniques de la population d'étude

Seuls les signes cliniques les plus fréquents et les plus constants ont été analysés.

- Fièvre :

La fièvre est le symptôme le plus fréquent chez notre population avec un pourcentage de 77,78% dont 52,38% dans les méningites précoces et 47,62% dans les méningites tardives. L'étude de Mu-Chen Lin(63) a retrouvé 67,9% dont 65% précoce et 41% tardives. 43,1% dans l'étude de H.Ben Hamouda(8).

- Difficulté d'alimentation :

À l'admission la difficulté d'alimentation était présente chez 29,63% des nouveau-nés ; résultats proche à ceux de l'étude de H.Ben Hamouda(8) avec un pourcentage de 20,4%. On note une discordance avec les études de B.Balaka(64), M.Bambara(65)et Mu-Chen Lin(63) qui ont rapportés des pourcentages de (44%,59%et52,33%respectivement).Cette différence reste inexplicable.

- Hypotonie :

25,8% de nos patients ont présenté une hypotonie. Un taux similaire a été rapporté par une équipe lyonnaise (67). Les études africaines de B.Balaka et al.(64),M.Elbouz(62) et H.BenHamouda(8)ont par contre retrouvé des taux plus élevés (44%, 61%et 15,9% respectivement).

- Hypothermie :

18,52% des nouveau-nés ont présentés une hypothermie. Ce taux est bien plus élevé de celui de H.BenHamouda (4,6%)à Tunis(8).L'hypothermie représente un facteur de risque indépendant de mortalité néonatale.

- **Convulsion :**

14,7% de la population d'étude ont présenté une convulsion. Ce taux se rapproche de ceux publiés par Mu-Chen Lin(63)et H.BenHamouda(8)et qui étaient respectivement de 13,5% et de 18,2%. Par ailleurs ce taux est différent de ceux de B.Balaka(64),M.Bambara(65)etM.Elbouz(62) ; qui sont respectivement de 32% ,38 %,et 29%.

- **Autres manifestations cliniques :**

L'irritabilité a été notée chez 14,7% de nos patients ce qui concorde avec l'étude faite par H.BenHamouda(8). D'autre part 11,11% des nouveau-nés avaient un bombement de la fontanelle ce qui est superposable à l'étude de H.BenHamoud(8). La conscience a été altérée chez 15% de nos patients,se rapprochant ainsi des résultats de l'étude de M.Bambara(65).

- Un bilan biologique a été réalisé systématiquement chez notre population d'étude incluant une numérotation et formule sanguine en plus du dosage de la protéine C-réactive.Letauxde CRP était élevé (Normale <à 6 mg/l)chez tous les patients avec une moyenne de 81,8 mg/l. Ces résultats contrastent avec ceux des études de M.Elbouz(62)et H.BenHamouda(8), où une élévation de la CRP n'a été notée que chez 58% et 45,5% des patients respectivement.

Tous ces paramètres clinico-biologiques constituent des signes en faveur d'une infection néonatale mais ne sont pas synonyme de méningite, la confirmation de l'atteinte méningée nécessitant la pratique d'une ponction lombaire. Seule par contre l'étude bactériologique du LCR permet de documenter l'origine bactérienne.

L'aspect du LCR de nos patients a été retrouvé trouble ou purulent chez42,3%et 7,7% des nouveau-nés respectivement, cependant un LCR clair ne permet pas de récuser le diagnostic de la méningite bactérienne ; pour preuve 50% de nos patients avaient un LCR clair .Ces résultats sont nettement différents de ceux de l'étude de B.Balaka(64) et qui étaient :61%de LCR trouble,17%de LCR purulent et 22% de LCR clair. Ces différences observées peuvent être en relation avec la précocité de l'indication de la ponction lombaire.

Tous nos patients avaient un taux de leucocytes supérieur à 30 éléments/mm³ avec une moyenne de 707/mm³ ; chiffres proches de ceux de l'étude de H.BenHamouda(8)qui a rapporté des taux de 50 éléments /mm³ chez tous ces patients avec une moyenne de 1200/mm³.

La glycorachie était inférieure à 0,5 mg/l(moyenne de 0,4mg/l) ,et la proteinorachie était supérieure à 1,5 mg/l (moyenne de 5,27mg/l) chez 15 nouveau-nés. Nos résultats sont comparables

à ceux de l'étude de B.Balakara(64) qui a trouvé une glycorachie <0,5 mg/l(chez 73% des patients) et une protéinorachie >à 1,5mg/l chez 68% des patients.

La confirmation bactériologique des méningites a été obtenue que dans 8 cas soit 29,6% ; le *SGB* était le germe le plus fréquent. Le deuxième germe retrouvé était *E.Coli* avec un pourcentage de 25%. Ces données concordent avec les résultats de l'étude de Mu-Che lin(63). Par ailleurs, *Klebseilla Pneumoniaea* été retrouvé chez 2 nouveau-nés, suivi d'un cas d'*Acinetobacter Baumani*.

V. Stratégie thérapeutique :

La méningite néonatale constitue une urgence médicale, une des plus dangereuses infections néonatales responsables de séquelles lourdes, surtout si le traitement n'a pas été instauré rapidement(57).

La prise en charge des méningites bactériennes néonatales comporte plusieurs volets :

- ✓ La mise en condition.
- ✓ La restriction hydrique très modérée (80 ml/Kg/j) dans les 48 premières heures : effectuée pour prévenir le risque de sécrétion inappropriée d'hormone anti diurétique ADH et des œdèmes cérébraux ; complications souvent associée à la méningite néonatale responsable de graves lésions cérébrales.
- ✓ Le traitement antipyrétique PARACETAMOL (Perfalgan®) à raison de 30 mg/Kg/j.
- ✓ Le support nutritionnel : l'alimentation entérale par succion quand c'était possible ou par gavage a été utilisée dans la majorité des cas. Le recours à la voie parentérale ne se faisait que si la voie digestive était contre indiquée.
- ✓ Traitement anti convulsivant : le phénobarbital a été administré chez 4 NN. La posologie utilisée était de : 20mg/kg en dose de charge, puis si la dose n'a pas été suffisante pour arrêter les convulsions ; 4 rajouts sont prescrits à raison de 5 mg/kg.

Dans notre étude nous nous sommes focalisés sur l'antibiothérapie administrées aux nouveau-nés.

- ✓ Sachant qu'une antibiothérapie probabiliste doit -être instaurée précocement face à une infection méningée probable en attendant les résultats de confirmation et d'identification du germe en cause, afin d'améliorer le pronostic du nouveau-né et de diminuer le risque de séquelles. Dans notre étude l'antibiothérapie initiale comprenait une association de 3 antibiotiques (ampicilline, cefotaxime, et gentamicine). Cette stratégie est similaire à celles utilisées dans les études de H.Ben Hamouda al(), et M.elbouz al.

- ✓ Par contre, les quinolones et principalement « la ciprofloxacine » n'a été prescrite pour aucun de nos patients. L'association systématique, dans les 4 premiers jours du traitement, d'une fluoroquinolone semble réduire la fréquence des complications immédiates sans que leur influence sur le pronostic à long terme ne soit actuellement connue. L'utilisation d'une quinolone associée au traitement antibiotique conventionnel a pour but d'augmenter la concentration intra-tissulaire d'antibiotique et tente de réduire les complications intra-parenchymateuses cérébrales, en particulier les abcès. Rarement prescrit au sein du service de néonatalogie de Tlemcen car l'application de ce traitement n'a pas fait l'objet d'étude prospective mais des publications confirment la bonne pénétration de ces produits dans le liquide céphalo-rachidien ainsi que leur efficacité dans les méningites chez le nouveau-né.

CONCLUSION

- ✓ Les méningites bactériennes du nouveau-né restent à ce jour un problème préoccupant partout dans le monde, et tout particulièrement dans les pays en voie de développement où plusieurs facteurs contribuent à une surmortalité notable.
- ✓ Notre étude observationnelle de 27 cas de méningite bactérienne néonatale colligés au service de néonatalogie à l'EHS mère et enfant de Tlemcen, au cours de la période s'étendant du 1er Janvier 31Avril 2017, nous a permis de dégager les conclusions suivantes :Sur le plan clinique, le mode de début précoce était le prédominant, la fièvre, les troubles de la conscience et l'hypotonie ont été les signes cliniques les plus fréquents. Sur le plan bactériologique, Sur la minorité des dossiers de nos patients documentés bactériologique ment, le germe le plus fréquent était le *SGB* suivi d'*E.Coli* avec une prédominance des *streptocoques du groupe B* dans les formes précoces et d'*Escherichia coli* dans les formes tardives. L'association des antibiotiques la plus utilisée était (Ampicilline, Cefotaxime, Gentamicine) .

— QUESTIONNAIRE—
« La méningite bactérienne néonatale »

Date d'hospitalisation : /__/__/ __/__/ __/__/__/

I- Identification du nouveau-né

Code : /__/__/__/

-Age du nouveau-né :

-Age gestationnel :

-Poids :

-Poids de naissance:

-Date de naissance : /__/__/ __/__/ __/__/

-Sexe : 1-Masculin 2- Féminin /__/

-Maladies associées :

Identification de la mère :

-AGE :

-Gestité :

-Parité :

-Niveau socioéconomique :

Déroulement de la grossesse et de l'accouchement :

-Notion d'infection durant la grossesse :

-Notion de RPM : 1-<12h 2->12h 3->24h /__/

-Couleur du liquide amniotique :

-Voie d'accouchement :

II-Examen clinique et biologique du nouveau-né :

-CRP :

-Plaquettes :

-Hémoculture :

-taux de leucocytes dans le LCR :

-Neutrophilie :

-proteinorachie :

-glycorachie :

Signes cliniques :

1- Fievre /__/ 2-hypothermie /__/ 3-hypotonie /__/ 4-convulsion /__/

5-difficulté d'alimentation /__/ 6-léthargie /__/ 7-irritabilité /__/

Conscience : 1-claire /__/ 2-altérée /__/

Prise en charge thérapeutique :

Traitements administrés	Posologie (mg/jr)	Voie d'administration
Ampicilline		
Cefotaxime		
Gentamicine		

-Autres traitements instaurés :

-Germe en cause :

Sensibilité	CMI	Sensibilité intermédiaire	CMI	Résistance	CMI

-Pronostic :

RÉFÉRENCES

1. Neonatal Meningitis: Background, Pathophysiology, Etiology [Internet]. [cité 11 juin 2017]. Disponible sur: <http://emedicine.staging.medscape.com/article/1176960-overview?pa=rKNloQukgr9pYpQAxtKGuImP2eW8qyjEn6c%2BQ8s6UJpcg5b%2FfQieqVavoNGaiZcC43mU9jD%2B1DtnxY47OmyybA%3D%3D>
2. Labie D. Le scandale des quatre millions de morts néonatales chaque année bilan et actions possibles. *Médecine/Sciences* 2005; 21: 768-71. - Recherche Google [Internet]. [cité 11 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=Labie+D.+Le+scandale+des+quatre+millions+de+morts+n%C3%A9onatales+chaque+ann%C3%A9e+bilan+et+actions+possibles.+M%C3%A9decine%2FSciences+2005%3B+21%3A+768-71.&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b>
3. Qazi SA, Stoll BJ. Neonatal sepsis: a major global public health challenge. *Pediatr Infect Dis J.* janv 2009;28(1 Suppl):S1-2.
4. Aujard Y. Méningites bactériennes du nouveau-né : aspects diagnostiques et thérapeutiques. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie.* 3 mars 1999;2(1):65-71.
5. Neonatal Meningitis in England and Wales: 10 Years On [Internet]. PubMed Journals. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <https://ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/11207221/>
6. Gaschignard J, Levy C, Romain O, Cohen R, Bingen E, Aujard Y, et al. Neonatal Bacterial Meningitis: 444 Cases in 7 Years. *Pediatr Infect Dis J.* mars 2011;30(3):212-7.
7. Furyk JS, Swann O, Molyneux E. Systematic review: neonatal meningitis in the developing world. *Trop Med Int Health TM IH.* juin 2011;16(6):672-9.
8. Hamouda HB, khalifa ABH, Hamza MA, Ayadi A, Soua H, Khedher M, et al. Aspects cliniques et évolutifs des méningites bactériennes néonatales. /data/revues/0929693X/v20i9/S0929693X13003291/ [Internet]. 15 août 2013 [cité 14 juin 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/827955>
9. Bacterial etiology of serious infections in young infants in developing countries: results of a multicenter study. The WHO Young Infants Study Group. *Pediatr Infect Dis J.* oct 1999;18(10 Suppl):S17-22.
10. Berardi A, Lugli L, Rossi C, China MC, Vellani G, Contiero R, et al. Neonatal bacterial meningitis. *Minerva Pediatr.* juin 2010;62(3 Suppl 1):51-4.
11. Quentin R, Morange-Saussier V, Watt S. Prise en charge de *Streptococcus agalactiae* en obstétrique. /data/revues/03682315/0031SUP6/65/ [Internet]. 9 mars 2008 [cité 14 juin 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/114611>
12. Masson E. Infections néonatales bactériennes, mycosiques et parasitaires [Internet]. EM-Consulte. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/279591/infections-neonatales-bacteriennes-mycosiques-et-p>
13. Okike IO, Lamont RF, Heath PT. Do we really need to worry about *Listeria* in newborn infants? *Pediatr Infect Dis J.* avr 2013;32(4):405-6.
14. Durrmeyer X, Cohen R, Bingen E, Aujard Y. Stratégies thérapeutiques des méningites néonatales à *Escherichia coli*. *Arch Pédiatrie.* 19:S140-4.

15. Analysis of DNA Restriction Fragment Length Polymorphism Extends the Evidence for Breast Milk Transmission in *Streptococcus Agalactiae* Late-Onset Neonatal Infection [Internet]. PubMed Journals. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <https://ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/1347059/>
16. InVS | BEH n°14-15 (8 avril 2008). Numéro thématique - Infections congénitales et transmises de la mère à l'enfant en France : des progrès notables en lien avec les actions de prévention. [Internet]. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2008/14_15/index.htm
17. Dietzman DE, Fischer GW, Schoenknecht FD. Neonatal *Escherichia coli* septicemia--bacterial counts in blood. *J Pediatr.* juill 1974;85(1):128-30.
18. Ferrieri P, Burke B, Nelson J. Production of bacteremia and meningitis in infant rats with group B streptococcal serotypes. *Infect Immun.* mars 1980;27(3):1023-32.
19. Garges HP, Moody MA, Cotten CM, Smith PB, Tiffany KF, Lenfestey R, et al. Neonatal meningitis: what is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters? *Pediatrics.* avr 2006;117(4):1094-100.
20. Guerti K, Devos H, Ieven MM, Mahieu LM. Time to positivity of neonatal blood cultures: fast and furious? *J Med Microbiol.* avr 2011;60(Pt 4):446-53.
21. Tazi A, Disson O, Bellais S, Bouaboud A, Dmytruk N, Dramsi S, et al. The surface protein HvgA mediates group B streptococcus hypervirulence and meningeal tropism in neonates. *J Exp Med.* 25 oct 2010;207(11):2313-22.
22. Human parechovirus 3 causing sepsis-like illness in children from midwestern United States. [Internet]. [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: <http://reference.medscape.com/medline/abstract/20948454?src=mckb>
23. KHALESSI N, AFSHARKHAS L. Neonatal Meningitis: Risk Factors, Causes, and Neurologic Complications. *Iran J Child Neurol.* 2014;8(4):46-50.
24. Brainstem auditory-evoked potential evaluation in children with meningitis. [Internet]. [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: <http://reference.medscape.com/medline/abstract/9744629?src=mckb>
25. Long term outcome of neonatal meningitis. [Internet]. [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: <http://reference.medscape.com/medline/abstract/12719389?src=mckb>
26. The Fall in Cerebrospinal Fluid Sugar in Meningitis | JAMA Neurology | The JAMA Network [Internet]. [cité 4 juin 2017]. Disponible sur: <http://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/563043>
27. Rosenlew M, Stenvik M, Roivainen M, Järvenpää AL, Hovi T. A population-based prospective survey of newborn infants with suspected systemic infection: occurrence of sporadic enterovirus and adenovirus infections. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* mai 1999;12(3):211-9.
28. Reta MA, Zeleke TA. Neonatal bacterial meningitis in Tikur Anbessa Specialized Hospital, Ethiopia: a 10-year retrospective review. SpringerPlus [Internet]. 14 nov 2016 [cité 14 mai 2017];5(1). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5108733/>
29. Lindler LE. Nucleotide sequence of the *Escherichia coli* groE promoter. *Gene.* 19 août 1994;146(1):129-30.
30. Joachim A, Matee MI, Massawe FA, Lyamuya EF. Maternal and neonatal colonisation of group B streptococcus at Muhimbili National Hospital in Dar es Salaam, Tanzania: prevalence, risk factors and antimicrobial resistance. *BMC Public Health.* 1 déc 2009;9:437.

31. Ryan KJ, Ray CG, Sherris JC, (Firm) TDS, service) S. Sherris medical microbiology : an introduction to infectious diseases [Internet]. 4th ed. New York : McGraw-Hill; 2004 [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <http://trove.nla.gov.au/work/24285360>
32. Wiley: Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections, 2 Volume Set, Bacteriology, 10th Edition - S. Peter Borriello, Patrick R. Murray, Guido Funke [Internet]. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-0470660260.html>
33. Invasive Group B Streptococcal Disease in the Elderly, Minnesota, USA, 2003–2007 [Internet]. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2815956/>
34. Low JC, Donachie W. A review of *Listeria monocytogenes* and listeriosis. *Vet J Lond Engl* 1997. janv 1997;153(1):9-29.
35. Roberts AJ, Wiedmann M. Pathogen, host and environmental factors contributing to the pathogenesis of listeriosis. *Cell Mol Life Sci CMLS*. 1 mai 2003;60(5):904-18.
36. Acha, P. N., & Szyfres, B. (2003). Listeriosis. *Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals* (3rd ed., pp. 168-179). Washington D.C. : Pan American Health Organization. - Recherche Google [Internet]. [cité 22 mai 2017]. Disponible sur: [https://www.google.dz/webhp?ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b&gws_rd=cr&ei=FcoiWY-6B4vbwAKR-oawAg#q=Acha,+P.+N.,+%26+Szyfres,+B.+\(2003\).+Listeriosis.+Zoonoses+and+Communicable+Diseases+Common+to+Man+and+Animals+\(3rd+ed.,+pp.+168-179\).+Washington+D.C.:+Pan+American+Health+Organization.+](https://www.google.dz/webhp?ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b&gws_rd=cr&ei=FcoiWY-6B4vbwAKR-oawAg#q=Acha,+P.+N.,+%26+Szyfres,+B.+(2003).+Listeriosis.+Zoonoses+and+Communicable+Diseases+Common+to+Man+and+Animals+(3rd+ed.,+pp.+168-179).+Washington+D.C.:+Pan+American+Health+Organization.+)
37. Listeriosis: clinical presentation. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 22 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12648833>
38. Inhibition of intracellular growth of *Listeria monocytogenes* by antibiotics. [Internet]. [cité 22 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC284477/>
39. LSPQ | CEQ microbiologie | INSPQ - Institut national de santé publique du Québec [Internet]. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/lspq/ceq-microbiologie>
40. epidemiologie de la méningite bacteriene au mali en 2007. FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE; 2007.
41. Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*: an overview. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. juill 1992;15(1):77-83.
42. E. PILLY Maladies Infectieuses et Tropicales Edition 2016 [Internet]. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.livres-medicaux.com/e-pilly-maladies-infectieuses-et-tropicales-2016-25-edition.html>
43. Kiray Baş E, Bülbül A, Cömert S, Uslu S, Arslan S, Nuhoglu A. Neonatal Infection with *Neisseria meningitidis*: Analysis of a 97-Year Period Plus Case Study. *J Clin Microbiol*. sept 2014;52(9):3478-82.
44. Masson E. Méningite à *Escherichia coli* de l'enfant : analyse descriptive clinique et microbiologique de 99 cas [Internet]. EM-Consulte. [cité 11 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/202457/article/meningite-a-de-lenfant-analyse-descriptive-cliniqu>
45. Manno E. Emergency Management in Neurocritical Care. John Wiley & Sons; 2012. 261 p.
46. Jacobs RF, Kearns GL. Cefotaxime pharmacokinetics and treatment of meningitis in neonates. *Infection*. 1 sept 1989;17(5):338-42.

47. Wolff M, Boutron L, Singlas E, Clair B, Decazes JM, Regnier B. Penetration of ciprofloxacin into cerebrospinal fluid of patients with bacterial meningitis. *Antimicrob Agents Chemother.* juin 1987;31(6):899-902.
48. Salmonella Meningitis in the Newborns and Young Infants in Jakarta, Indonesia - Journals - NCBI [Internet]. [cité 12 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/7170109/>
49. Schaad UB, abdu Salam M, Aujard Y, Dagan R, Green SD, Peltola H, et al. Use of fluoroquinolones in pediatrics: consensus report of an International Society of Chemotherapy commission. *Pediatr Infect Dis J.* janv 1995;14(1):1-9.
50. Gulya AJ, Minor LB, (III) MEG, Poe D. *Glasscock-Shambaugh Surgery of the Ear.* PMPH-USA; 2010. 828 p.
51. Morikawa Y, Kitazato M, Morita T, Mizunaga S, Mitsuyama J. Clinical significance of cerebrospinal fluid inhibitory titers of antibiotics, based on pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters, in the treatment of bacterial meningitis. *J Infect Chemother.* 1 août 2009;15(4):233-8.
52. Ohata Y, Tomita Y, Nakayama M, Kozuki T, Sunakawa K, Tanigawara Y. Optimal dosage regimen of meropenem for pediatric patients based on pharmacokinetic/pharmacodynamic considerations. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2011;26(5):523-31.
53. Loron G, Olivier P, See H, Le Saché N, Angulo L, Biran V, et al. Ciprofloxacin prevents myelination delay in neonatal rats subjected to E. coli sepsis. *Ann Neurol.* févr 2011;69(2):341-51.
54. Daoud AS, Batieha A, Al-Sheyyab M, Abuekteish F, Obeidat A, Mahafza T. Lack of effectiveness of dexamethasone in neonatal bacterial meningitis. *Eur J Pediatr.* 1 févr 1999;158(3):230-3.
55. Pearlman MD, Pierson CL, Faix RG. Frequent resistance of clinical group B streptococci isolates to clindamycin and erythromycin. *Obstet Gynecol.* août 1998;92(2):258-61.
56. Jeffery HE. Perinatal group B streptococcal infection: A significant public health problem. *Semin Neonatol.* 1 mai 1996;1(2):77-89.
57. John Libbey Eurotext - Médecine thérapeutique / Pédiatrie - Méningites bactériennes du nouveau-né : aspects diagnostiques et thérapeutiques [Internet]. [cité 14 juin 2017]. Disponible sur: http://www.jle.com/fr/revues/mtp/e-docs/meningites_bacteriennes_du_nouveau_ne_aspects_diagnostiques_et_therapeutiques_200037/article.phtml?tab=references
58. Scheld WM. Quinolone therapy for infections of the central nervous system. *Rev Infect Dis.* août 1989;11 Suppl 5:S1194-1202.
59. Use of Molecular Analysis in Pathophysiological Investigation of Late-Onset Neonatal Escherichia Coli Meningitis [Internet]. *PubMed Journals.* [cité 14 juin 2017]. Disponible sur: <https://ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/8576382/>
60. Cerebrospinal Fluid Lymphocytosis in Acute Bacterial Meningitis [Internet]. *PubMed Journals.* [cité 14 juin 2017]. Disponible sur: <https://ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/4025375/>
61. Overall JC. Neonatal bacterial meningitis. Analysis of predisposing factors and outcome compared with matched control subjects. *J Pediatr.* avr 1970;76(4):499-511.

62. El-Bouz M, Elatiqi S, Chemsî M, Lehlimi M, Habzi A, Benomar S. P-283 – Complications neurologiques des méningites néonatales: profil épidémiologique, bactériologique. Arch Pediatr. 2015;5 Supplement 1(22):305.
63. Mu-Chun Lin a, Hsin Chi a,b, Nan-Chang Chiu a,b,*, Fu-Yuan Huang a,, Che-Sheng Ho a. Factors for poor prognosis of neonatal bacterial meningitis in a medical center in Northern Taiwan. [Department of Pediatrics, Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan b Mackay Medicine, Nursing and Management College, Taipei, Taiwan]; 2011.
64. B. Balaka, A. D. Agbèrè. Analyse comparative des méningites bactériennes. [Service de pédiatrie, CHU de Lomé, Togo.]; 2003.
65. M. Bambara, P. Bonkougou, A. Millogo. méningites bactériennes néonatales. [Service de pédiatrie, CHU Sourô Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.]; 2003.
66. SQUALLI M, OUZZANI M, BENOMAR S, SEBTI EZ. Les méningites purulentes néonatales. [Pédiatrie en Afrique]; 1991.
67. Zanelli S, Gillet Y, Stamm D, Lina G, Floret D. [Bacterial meningitis in infants 1 to 8 weeks old]. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. juin 2000;7 Suppl 3:565s-571s.

Résumé

Introduction : La méningite bactérienne néonatale est considérée comme l'une des plus graves infections materno-foetales et post-natales.

Objectifs : Le but de notre étude était de décrire et d'analyser l'organisation des soins néonataux mis en place lors d'une méningite bactérienne néonatale.

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une étude hybride ; rétrospective longitudinale sur une période de 2 ans allant de Janvier 2015 à Décembre 2016, associée à une étude observationnelle de 4 mois allant de janvier à fin avril 2017, incluant tous nouveaux nés d'âge inférieur à 29 jours hospitalisés pour une méningite bactérienne confirmée ou fortement suspecte au sein du service de néonatalogie de Tlemcen. Le recueil, l'enregistrement ainsi que l'analyse des données ont été réalisés sous EPI INFO7

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 8 jours, l'accouchement s'est fait par voie haute dans 18.6% des cas. Le tableau clinique était dominé par la fièvre suivi par l'hypotonie et les convulsions, toutefois l'hypothermie et les difficultés d'alimentation étaient plus fréquentes dans les formes précoces. La CRP était élevée chez la totalité de nos patients tandis que l'analyse biochimique du LCR (faite pour 15 nouveau-nés) montre une élévation de la protéinorachie et une diminution de la glycorachie. L'hémoculture n'a été faite que pour 5 de nos patients et elle a été positive dans 60% d'entre eux. Le taux de leucocytes était > 30 éléments /mm³ avec une nette prédominance des PNN. Pour les méningites documentées bactériologiquement, le SGB était le germe le plus fréquent, suivi d'*E.Coli*, de *KlebsiellaPneumoniae*, et d'*AcinetobacterBaumani*. La stratégie thérapeutique était semblable à celle recommandée dans la littérature le seul point de divergence portait sur l'utilisation assez rare des quinolones.

Conclusion : La MB néonatale demeure un problème de santé publique dans le monde et surtout dans les pays en développement, nécessitant une prise en charge adéquate. Notre étude nous a permis d'analyser les modalités de prise en charge dans le service de néonatalogie de Tlemcen, ou nous avons identifié comme principale insuffisance le faible taux de documentation bactériologique.

Mots clés : méningite , bactérie , nouveau-nés , antibiotique , ponction lombaire.

التلخيص

المقدمة

يعتبر التهاب السحايا الجرثومي بالنسبة للرضع حديثي الولادة من التهابات خطيرة المتنقلة من الأم إلى الطفل وكذلك ما بعد الولادة.

الأهداف: الهدف من دراستنا وصف وتحليل كيفية رعاية الرضع حديثي الولادة في حالة التهاب السحايا الجرثومي للرضع الجدد.

المرضى و الطرق المستخدمة: هي عبارة عن دراسة مختلطة، تعرض استبعاد بطولية على مدى فترة سنتين من يناير 2015 إلى ديسمبر 2016، إضافة إلى دراسة وصفية لأربعة أشهر من يناير إلى أبريل عام 2017، تتضمن جميع الأطفال حديثي الولادة الذين تقل أعمارهم عن 29 يوما الموجودين في المستشفى بسبب التأكد من مرض التهاب

السحايا الجرثومي أو وجود أعراضه في قسم الرضع حديثي الولادة تلمسان. وأجريت تحليل جمع و تسجيل والبيانات تحت PPE INFO7

النتائج: متوسط أعمار المرضى هو 8 أيام، تمت الولادة عن طريق العملية القيصرية في 18.6% من الحالات. تمثلت الأعراض في البداية بحمى تليها انخفاض الضغط وفقدان الوعي، ومع ذلك، انخفاض حرارة الجسم وصعوبة التغذية كانت أكثر شيوعا في حالات مبكرة.

كانت بروتين سي التفاعلي مرتفعة عند جميع مرضانا في حين تحليل الكيمياء الحيوية للسائل الدماغي الشوكي (ثالثاقيامبهالدى 15 حديثي الولادة) يدل على ارتفاع بروتين السائل الدماغي الشوكي وانخفاض مستوى الجلوكوز. ثالثاقيامثاقفة الدم فقط لدى 5 مرضانا وكان إيجابيا في 60% منها. وكانت نسبة الكريات البيضاء أكثر 30 خلية / مم³ مع غلبة النوي ألف النواة، كان مجموعة العقدي البكتيريا الأكثر شيوعا متنوعة بالكولي، الكليسيلا، الالتهاب الرئوي وفي الأخير الأسيننو بكتيريا بومانيا. كانت استراتيجية علاجية مماثلة لتلك الموصى بها في الكتب نقطة الخلاف الوحيدة هو استخدام نادر للالكتينولون

الاستنتاج: لا يزال التهاب السحايا الجرثومي يمثل مشكلة صحية عامة في العالم وخاصة في البلدان النامية، والتي تتطلب الرعاية الكافية. وقد سمحت لنا دراستنا بتحليل الترتيبات الإدارية في وحدة الرضع حديثي الولادة تلمسان، حيث وجدنا أن العائق الرئيسي هو النقص الوثائقي في مجال البكتريولوجي

كلمات البحث: التهاب السحايا ; حديثي الولادة ; البزل القطني ; البكتيريا ; للمضادات الحيوية.

Summary

Introduction: Neonatal bacterial meningitis is considered one of the most serious maternal-fetal and post-natal infections.

Objectives: The aim of this study was to describe and analyze the organization of neonatal care in neonatal bacterial meningitis.

Patients and methods: It was a hybrid study; Longitudinal retrospective study over a period of 2-year from January 2015 to December 2016, associated with observational study over a period of a 4-month from January to the end of April 2017, including any newborns under 29 days hospitalized for confirmed bacterial meningitis or Highly suspect in the neonatology department of Tlemcen. The collection, recording and analysis of the data was carried out under EPI INFO7

Results: The average age of our patients was 8 days, the delivery was by high way in 18.6% of the cases. The clinical picture was dominated by fever followed by hypotonia and convulsions, but hypothermia and feeding difficulties were more prevalent in early forms. The CRP was elevated in all of our patients while CSF biochemical analysis (done for 15 newborns) showed elevated proteinorachia and decreased glycorachia. The blood culture was done only for 5 of our patients and it was positive in 60% of them. The leukocyte count was > 30 elements / mm³ with a clear predominance of PNN. For bacteriologically documented meningitis, GBS was the most common germ, followed by *E.Coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, and *Acinetobacter Baumani*. The therapeutic strategy was similar to that recommended in the literature. The only point of divergence was the relatively rare use of quinolones.

Conclusion: Neonatal MB remains a public health problem in the world and especially in developing countries, requiring adequate care. Our study allowed us to analyze the treatment modalities in the neonatology department of Tlemcen, where we identified the low rate of bacteriological documentation as the main insufficiency.

Key words: meningitis, bacteria, newborn, antibiotic, lumbar puncture.