

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N° 13

**THESE**

**Infections bactériennes invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants de 0 à 15 ans dans le service de pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

Présentée et soutenue publiquement le 10/01/2020 devant la  
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

**Par M. Mamoudou MAIGA**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**(Diplôme d'Etat).**

**Jury**

**Président : Pr Boubacar TOGO**

**Membre : Dr Mamadou Baba Sylla**

**Co-Directeur: Dr Belco MAIGA**

**Directeur : Pr Abdoul Aziz DIAKITE**

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

Je dédie ce modeste travail

**A**

**ALLAH**

Le très Haut, le très Grand, le Clément, L'Omniscient, l'Omnipotent.

Le Tout Puissant, le tout miséricordieux et le très miséricordieux d'avoir permis à ce travail d'aboutir à son terme.

**Au prophète Mohamed**

Qu'Allah prie sur lui ainsi qu'à sa famille suivant sa valeur et l'estimation de son ultime dignité.

**A mes grands-parents maternels**

Les mots me manquent pour apprécier à leurs justes valeurs l'éducation et les conseils que vous m'aviez donnés. Vos conseils ont beaucoup servi à la réalisation de mon être. J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde.

**A mon père disparu trop tôt.**

J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de ton âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !

**A ma très chère mère**

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Qu'Allah te donne une longue vie avec santé pleine de bonheur et un au-delà meilleur.

**A ma mère Tante Alima Maiga**

Les mots me manquent vraiment pour te témoigner toute ma reconnaissance. Tout simplement merci pour tout ce que tu as fait pour moi pendant toutes ces années.

**A tonton Ibrahim Koita**

Toi qui n'as jamais su faire la différence entre tes enfants et ceux des autres par ce que pour toi tous les enfants sont tes tiens.

Homme modeste, humble, l'admiration que j'ai pour toi est sans limite. Qu'Allah te donne une longue vie pleine de santé

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**A mon oncle Lamine Santara**

Ta rigueur dans l'éducation a toujours guidé nos pas. Tu nous as toujours appris que le salut d'une personne réside dans son travail bien fait, dans son honnêteté. Je te suis très reconnaissant. Trouvez dans ce modeste travail la récompense de vos nombreux sacrifices.

**A mes oncles paternels et maternels :**

Pour vos sages conseils et tout le soutien que vous m'aviez apporté tout au long de mes études. Qu'Allah vous accorde une longue vie. Trouvez ici l'expression de mes profondes Sincères reconnaissances.

**A mes tantes paternelles et maternelles**

Vous avez toujours fait preuve de bonne volonté et d'une grande affection dont un neveu peut vouloir. Vos bénédictions ne m'ont jamais fait défaut. Trouvez ici l'expression de mes meilleurs souvenirs et de ma reconnaissance à votre égard.

**A mes frères et sœurs**

La fraternité n'a pas de prix dit-on. J'espère qu'elle restera toujours un lien sacré entre nous. Trouvez tous ici l'expression de mon fraternel amour. Ce travail est le vôtre.

**A mes cousins et cousines**

Je ne saurai oublier ce lien d'amitié de fraternité et de grande complicité qui nous unit. Le fait de vous avoir été une source d'inspiration pour moi et je considère cela comme une chance énorme. Je suis fier de vous. Que Dieu consolide cette cohésion entre nous.

## **Remerciements**

- ❖ Je remercie ALLAH de m'avoir donné force et courage pour la réalisation de ce travail.
- ❖ **A la famille KOITA**  
Pour leur soutien durant tous ces années études
- ❖ **A tous les pédiatres**  
Merci de nous avoir fait profiter de vos multiples expériences
- ❖ **A tous les DES de la pédiatrie**  
Chers aînés, vos conseils et vos encouragements m'ont été un grand réconfort. Merci pour tout.
- ❖ **A tous les internes de la pédiatrie**  
Vous avez rendu agréable mon séjour à la pédiatrie. Le temps passé ensemble a été joie et bonheur. Courage pour la suite et belle carrière à tous.
- ❖ **A mes collègues au Service des Urgences Pédiatriques :**  
Korotoumou, Kama, Nassira, Mariam, Sanou, Korka, Sangare, Sidibé, Coulibaly, Sanogo plus que des amis vous êtes une famille pour moi. Merci pour vos encouragements.
- ❖ **Au major Wague et ses compagnons:**  
Merci pour vos encouragements, soutiens et d'avoir rendu agréable mon séjour à la pédiatrie.
- ❖ **A mes amies**  
En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.
- ❖ **A tous mes maîtres de la maternelle, primaire, secondaire, et de la FMOS voici le fruit de votre œuvre commune. Gratitude infinie !**
- ❖ A tous ceux qui m'ont aidée de près ou de loin, à la réalisation de ce travail; sincère gratitude.

**HOMMAGE  
AUX  
MEMBRES DE JURY**

**A notre maître et président du jury**

**Professeur Boubacar TOGO**

- **Professeur Titulaire en Pédiatrie à la FMOS**
- **Chef du département de la pédiatrie du CHU Gabriel TOURE**
- **Chef de l'Unité d'Oncologie Pédiatrique**
- **Membre de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC)**
- **Secrétaire général du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP)**
- **Membre de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Nous avons toujours apprécié l'étendue de vos connaissances, votre simplicité et vos exhortations à la quête du savoir nous ont amenés vers vous.

Trouvez ici cher maître l'expression de nos profonds remerciements et de notre sincère reconnaissance. Que le Tout Puissant vous récompense.

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**A notre maître et juge**

**Dr Mamadou Baba Sylla**

- **Médecin généraliste**
- **Coordinateur de l'unité de surveillance du CVD au CHU Gabriel Touré**

**Cher maître,**

C'est un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Votre modestie et votre intérêt pour le travail bien fait font de vous un maître admirable apprécié par tous. Soyez rassurer de notre reconnaissance la plus profonde.

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**A notre maître et co-directeur**

**Docteur Belco MAIGA**

- **Maître assistant à la FMOS ;**
- **Responsable de service des urgences pédiatriques et de réanimation au CHU Gabriel Touré**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré**

**Cher maître**, vous nous avez fait un grand honneur en nous confiant ce travail.

Votre sens élevé du travail bien fait, votre souci de la perfection, vos valeurs morales et scientifiques sont pour nous une source d'inspiration un exemple à suivre. Votre disponibilité et votre soutien ont été précieux dans la réalisation de ce travail.

Recevez cher maître l'expression de notre sincère remerciement. Puisse le tout Puissant vous aider à aller jusqu'au bout de vos ambitions professionnelles.



**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**A notre maître et Directeur de thèse**

**Professeur Abdoul Aziz DIAKITE**

- **Maître de conférences agrégé de pédiatrie ;**
- **Chef de service de la pédiatrie générale ;**
- **Président de la commission médicale et d'établissement (CME) au CHU Gabriel Touré ;**
- **Spécialiste en hématologie pédiatrique ;**
- **Diplômé universitaire en surveillance épidémiologique des maladies infectieuses tropicales ;**
- **Responsable de l'Unité de Prise en charge des enfants atteints de drépanocytose au CHU-GT.**

Cher maître, nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos nombreuses occupations. Nous avons bénéficié de vos enseignements théoriques et pratiques tout au long de notre formation médicale. Vous nous avez guidés dans l'élaboration de ce travail. Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre simplicité et votre amour pour le travail bien fait, forcent l'admiration. Veuillez accepter, cher maître, notre profonde gratitude. Puisse Dieu vous récompenser de vos bienfaits.

**Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**ABREVIATIONS**

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**CHU-GT** : Centre hospitalier universitaire Gabriel Touré

**CVD**: "Center for Vaccine Development (centre pour le développement des vaccins)

**Cscom** : Centre de santé communautaire

**Csref** : Centre de santé de référence

**DTC**: Diphtérie tétanos coqueluche

**Hib** : *Haemophilus influenzae b*

**Hep B** : Hépatite B

**HIC** : Hypertension intracrânienne

**LCR** : Liquide céphalorachidien

**Nm** : *Neisseria meningitidis*

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**ORL** : Oto -Rhino- Laryngologie

**PEV** : Programme élargi de vaccination

**PRP**: Polyribosyl ribitol phosphate

**PRP-D** : Polyribosyl ribitol phosphate couplé à l'anatoxine Diphtérique

**PRP-OMP** : Polyribosyl ribitol phosphate couplé à la protéine de membrane externe

**PRP-T** : Polyribosyl ribitol phosphate couple à l'anatoxine Tétanique

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**Liste des Tableaux :**

Tableau I: Caractères biochimiques des Haemophilus influenzae chez l'Homme. ....	10
Tableau II: Répartition des patients selon l'âge. ....	31
Tableau III: Répartition des patients selon la résidence. ....	32
Tableau IV: Répartition des patients selon la structure de référence. ....	32
Tableau V: Répartition des patients selon la scolarité des pères. ....	33
Tableau VI: Répartition des patients selon la profession des pères. ....	33
Tableau VII: Répartition des patients selon la scolarité des mères. ....	33
Tableau VIII: Répartition des patients selon la profession des mères. ....	34
Tableau IX: Répartition des patients selon leur statut vaccinal. ....	34
Tableau X: Répartition des patients selon le motif de consultation. ....	35
Tableau XI: Répartition des patients selon la température à l'admission. ....	35
Tableau XII: Répartition des patients selon leur état nutritionnel. ....	36
Tableau XIII: Répartition des patients selon l'aspect du LCR. ....	36
Tableau XIV: Répartition des patients selon la cellularité des LCR. ....	36
Tableau XV: Répartition des patients selon les différents examens de confirmation réalisés. ....	37
Tableau XVI: Répartition des patients selon les pathologies associées. ....	37
Tableau XVII: Répartition de l'échantillon selon le diagnostic retenu. ....	37
Tableau XVIII: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation. ....	38
Tableau XIX: Répartition des patients selon l'évolution. ....	38

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**Liste des Figures**

Figure 1: les différentes formes de Hib. ....	7
Figure 2: Exemple d'aspect des colonies de l'Haemophilus influenzae sur gélose au sang frais [17]. ....	8
Figure 3: Exemple d'aspect de l'Haemophilus influenzae sur une gélose chocolat après 24h d'incubation à 37°C [16]. ....	9
Figure 4: : Physiopathologie de Hib. ....	12
Figure 5: Prélèvement du LCR :Ponction lombaire [J. B . Li ppincott Company from Koneman, Elmer w. et al. Diagnostic Microbiology, ....	18
Figure 6: : Haemophilus influenzae à la coloration de Gram : coccobacilles pléïomorphes, à Gram négatif [22]. ....	20
Figure 7: Répartition des patients selon le sexe. ....	31
Figure 8: Répartition des patients selon la période d'admission. ....	32

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**Table des matières**

I. INTRODUCTION .....	1
2.1. Objectif général : .....	4
2.2. Objectifs spécifiques: .....	4
III. Généralités : .....	6
3-1.Historique.....	6
3-2-Habitat .....	6
3-4-Caractères Bactériologique .....	7
3-5- Manifestations cliniques .....	11
3-7-Diagnostic Microbiologique .....	17
3-8- Traitement.....	22
IV- METHODOLOGIE .....	27
1. Cadre de l'étude .....	27
2. période et type d'étude : .....	28
3. La population d'étude : .....	28
6. Le recueil des données : .....	28
7 .Déroulement de l'étude : .....	29
9. Saisie et analyse des données : .....	29
10. Définitions opérationnelles : .....	29
11. Ethique : .....	29
V. RESULTATS .....	31
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	40
VII. Conclusion et Recommandations : .....	45
1. Conclusion.....	45
2. Recommandations : .....	45
VIII. BIBLIOGRAPHIE .....	47
ANNEXES.....	51

## **I. INTRODUCTION**

Les infections bactériennes invasives se définissent comme l’envahissement de l’organisme par des agents infectieux bactériens. Outre les bactéries, les virus, les champignons, les parasites peuvent être sources d’infections invasives [1]. *Haemophilus influenzae* type b est responsable de 95% des infections bactériennes invasives à *Haemophilus*. Les enfants de moins de 5 ans surtout les nourrissons âgés de 4 à 18 mois sont les plus touchés avec une mortalité de plus de 30 %. [2]

Selon les estimations de l’OMS [3], Hib provoque encore aujourd’hui au moins 3 millions de cas de maladies graves et près de 386 000 décès par an, dont la très grande majorité concerne les pays en développement et par conséquent bénéficiant d’une faible couverture vaccinale.

L’OMS recommande l’inclusion de la vaccination anti Hib dans tous les programmes d’immunisation de routine des nourrissons avec un calendrier primaire à 3 doses avec ou sans dose de rappel ou en 2 doses primaires plus une dose de rappel [4].

A la fin de 2007, selon les estimations de l’OMS plus de 122 pays ont introduit le vaccin dans leurs programmes de vaccination infantile [4].

L’impact de la vaccination sur l’incidence des infections invasives à Hib a été spectaculaire (diminution >95%) dès les premières années après sa mise en application [5]. En effet, les pathologies invasives à Hib ont pratiquement disparu dans de nombreux pays industrialisés et leur incidence a chuté de façon spectaculaire dans les pays où la couverture vaccinale est satisfaisante. Il est estimé que 92% des enfants des pays industrialisés sont vaccinés contre Hib, alors que le taux de vaccination est estimé à 42% dans les pays en développement et à 8% dans les pays les moins avancés, dont la majorité se situe en Afrique subsaharienne [6, 3].

Au Mali une surveillance hospitalière des maladies bactériennes invasives menée par le centre pour le développement des vaccins (CVD-Mali) depuis 2002 a révélé une forte incidence de la maladie invasive due à *haemophilus influenzae* type b (Hib) [7].

Les résultats de cette surveillance ont permis l’introduction du vaccin conjugué contre l’Hib dans le programme élargi de vaccination en Juillet 2005. Après l’introduction de la vaccination les hospitalisations annuelles confirmées dues à Hib chez les nourrissons âgés de 0 à 11 mois sont passées de 175/100 000 à 44/100 000 chez les nourrissons âgés de 6 à 7 mois, les hospitalisations liées au Hib sont passées de 377/100 000 à 69/100 000 soit une diminution de 82% [8].

Selon le centre national d’immunisation du Mali le taux de couverture vaccinal anti Hib était de 90% en 2015 [9].

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

Dix ans après l'introduction du vaccin contre le Hib il nous a paru opportun de faire une étude sur les infections bactériennes invasives à Hib en milieu hospitalier pédiatrique.

# **OBJECTIFS**



## **II. OBJECTIFS :**

### **2.1. Objectif général :**

- Etudier les infections bactériennes invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants de 0-15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE de Janvier 2017 à Décembre 2018.

### **2.2. Objectifs spécifiques:**

- Déterminer la fréquence de l'infection à Haemophilus influenzae type b chez les enfants hospitalisés ;
- Déterminer le profil sociodémographique des enfants infectés par Hib,
- -Identifier les facteurs de risque de l'infection à Hib ;
- Déterminer le devenir à court terme des enfants infectés par Haemophilus influenzae type b.

# **GENERALITES**

### **III. Généralités :**

#### **3-1.Historique**

L'*Haemophilus influenzae* type b a été isolé pour la première fois par Robert Koch en 1883 quand il décrivait de petits bacilles dans le pus des patients ayant une conjonctivite. Jusqu'en 1933 date de la découverte du virus de la grippe, L'*haemophilus* était considéré comme l'agent étiologique de la grippe en raison de l'observation par Pfeiffer de bacilles dans les crachats de sujets atteints de la grippe lors des pandémies de 1889 à 1892 [10]. En effet, Pfeiffer bactériologiste Allemand isola du nasopharynx chez la plupart des malades, un petit bacille Gram négatif capsulé. Devant la fréquence de ce genre chez les malades par rapport à celle observée chez les sujets bien portants, Pfeiffer pensa que cette bactérie était l'agent responsable de la grippe. Cependant, on s'est aperçu assez rapidement qu'il existait un taux de portage élevé chez les sujets normaux et surtout que cette bactérie était responsable d'autres infections telles que les méningites purulentes et les pneumonies.

Le nom du genre *Haemophilus* a été proposé en 1917 en raison de l'exigence de la culture sur milieux enrichis au sang. L'épidémie meurtrière de 1918 qui causa des millions de morts (grippe espagnole) semblait confirmer l'hypothèse de Pfeiffer [11].

Cependant, la découverte du virus de la grippe humaine a permis de dire que le Hib était la principale cause de complications de la surinfection pulmonaire aggravant l'infection virale.

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

*H. influenzae* est un germe qui appartient :

- au règne des Bacteria
- à l'embranchement des Proteobacteria
- à la classe des Gamma Proteobacteria
- à la famille des Pasteurellaceae

et au genre *Haemophilus* [12].

#### **3-2-Habitat**

Les bactéries du genre *Haemophilus* sont toutes des parasites stricts des muqueuses de l'Homme et de certains animaux. Parmi ces bactéries *H. influenzae* est l'espèce la plus rencontrée en pathologie humaine. Plus particulièrement le sérotype *b*. Elle fait partie de la flore normale des muqueuses des voies respiratoires supérieures, de la cavité buccale de l'enfant et de l'adulte ainsi que la muqueuse vaginale. La colonisation débute très tôt après la naissance et va se poursuivre tout au long de la vie. *Haemophilus* représente environ 11% de

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

la flore des voies respiratoires supérieures d'un adulte normal, chez qui l'espèce dominante est *H. para influenzae*. Chez l'enfant il s'agit plutôt de *H. influenzae* [12].

Dans une population donnée, 40 à 60% d'enfants peuvent être porteurs d'*H. influenzae*. Les souches sont habituellement non capsulées. Moins de 5% de sujets, enfants ou adultes, sont porteurs de souches capsulées de type b ou autres sérotypes [13].

### **3-3 Pouvoir Pathogène :**

Le facteur déterminant du potentiel invasif de Hib est la capsule polysidique. La transmission se fait par les gouttelettes de salive ou par les objets ayant été en contact avec la salive. Typiquement l'infection est précédée de signes d'atteintes otorhino-pharyngées (otites, pharyngites, sinusites...) contemporaines ou non d'une infection virale. En dehors des infections ORL, Hib est surtout responsable de manifestations invasives avec localisation à distance. Il s'agit essentiellement de méningites purulentes, de pneumonies et d'arthrites [12].

### **3-4- Caractères Bactériologique**

#### **3-4-1- Morphologie**

*Haemophilus influenzae* est un petit bacille (0,3 à 0,4 µm de diamètre et 1,5µm de long), très polymorphe, souvent coccobacillaire, immobile non sporulé et parfois capsulé.

*Haemophilus influenzae* est un bacille à gram négatif. Il se présente sous forme de bâtonnet le plus souvent groupés en petits amas, comparables à des bancs de poissons suivant le fil de l'eau. Ce groupement est assez caractéristique.

Il peut prendre un aspect plus long, filamenteux, et certaines souches présentent des pili ou fimbriae qui confèrent à la bactérie les propriétés d'adhérence aux cellules épithéliales et l'agglutination des hématies humaines.

En microscopie électronique, sa paroi est formée de trois couches et présente la structure typique des bacilles à Gram négatif. [14]



**Source:** [www.microbeedu.org/etudiant/haemo.html](http://www.microbeedu.org/etudiant/haemo.html)

**Figure 1: les différentes formes de Hib.**

### **3-4-2-Caractères cultureux et milieux de cultures**

*H. influenzae* exige pour sa multiplication la présence de facteurs X et V dans les milieux de culture. Cette double exigence permet de la distinguer des autres espèces et notamment *H. parae* qui ne nécessite que du NAD (facteur V).

Le sang frais contient les deux facteurs, mais également des inhibiteurs du facteur V. Il est donc nécessaire d'utiliser des milieux au sang cuit ou gélose chocolat (15 minutes à 75-80°C ; un chauffage excessif détruit le facteur V). L'exigence en facteur V peut être recherchée sur des milieux additionnés de NAD purifié, ou par la mise en évidence d'un satellitisme d'*H. influenzae* autour des colonies de *Staphylococcus aureus* (qui produisent du NAD).

En anaérobiose, la croissance d'*H. influenzae* n'est pas dépendante du facteur X, ce qui peut être source de difficulté d'identification.

Habituellement on utilise la gélose ordinaire additionnée d'hémoglobine de bœuf. Les deux sont autoclavées séparément à 121°C pendant 15-20 minutes, puis refroidies à 50°C. Enfin on les mélange et on y ajoute des suppléments nutritifs. Une atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub> (5-10%) est nécessaire pour l'isolement des colonies.

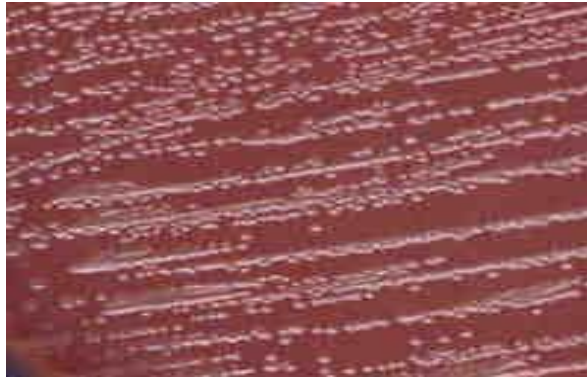
L'aspect des colonies d' *H. influenzae* peut varier en fonction du milieu de culture et de l'existence ou non d'une capsule. En gélose chocolat, après 24 heures de culture à 37°C, les souches capsulées donnent des colonies smooth, bombées ou plates, grosses de 1 à 3 mm, parfois muqueuses, d'aspect iridescent en transillumination oblique. Elles dégagent une odeur d'indole caractéristique. Les souches non capsulées donnent des colonies plus petites (0,5 à 1 mm) et sans iridescence [15].



**Figure 2: Exemple d'aspect des colonies de l'*Haemophilus influenzae* sur gélose au sang frais [17].**

Les colonies de *Haemophilus influenzae* sont presque invisibles sur gélose au sang frais par insuffisance en facteur de croissance V

**Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**



**Figure 3: Exemple d'aspect de l'*Haemophilus influenzae* sur une gélose chocolat après 24h d'incubation à 37°C [16].**

Les colonies en présence des facteurs de croissance V et X sont bien identifiées.

**3-4-3-Caractères biochimiques :**

Il existe 8 biotypes (I à VIII) qui ont été définis pour l'espèce *Haemophilus influenzae* à partir des caractères métaboliques suivants : production d'indole, activité enzymatique uréase et ornithine décarboxylase (cf. tableau I). Le biotype I est le plus fréquemment retrouvé dans les méningites, et le biotype II dans les infections broncho-pulmonaires et otites et le biotype VI dans les infections génitales. L'*Haemophilus influenzae* possède une catalase et une oxydase. Il fermente le glucose, le maltose, le ribose et la xylose mais pas le lactose ni le saccharose.[12]

**Tableau I: Caractères biochimiques des *Haemophilus influenzae* chez l'Homme.**

<b>Activités biochimiques</b>	<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>
Synthèse des porphyrines	-
Exigence en facteurs	+
Hémolyse	-
Acidification	+
D-fructose	-
Saccharose	-
Lactose	-
D-xylose	+
D-ribose	+
D-Manose	-
D-Galactose	+
Maltose	+
Mélibiose	-

### **3-4-4 Caractère antigénique**

Le sérotypage de l'*Haemophilus influenzae* repose sur l'étude de structure antigénique de la capsule du même germe [12].

#### **Capsule :**

Les souches de l'*Haemophilus influenzae* dépourvues de capsules ne peuvent pas être serotypées.

Il existe six variétés antigéniques (a, b, c, d, e, f) qui ont été décrites par Pitt Man en fonction de la structure antigénique de la capsule du germe [12].

La spécificité de type dépend de la composition en polysaccharide de la capsule. Différents sucres ont été individualisés : glucose, ribitol, ribose, galactose, acide mannuronique.

Seul le type b, constitué de polyribosyl ribitol phosphate (PRP) à une structure composée de deux riboses. L'association fréquente entre sérotype b et biotype I semble être la conséquence de la diversité génétique limitée (clonalité) des *Haemophilus influenzae* de type b. La grande

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

majorité des pathologies invasives chez l'enfant (méningites, épiglottites, arthrites, septicémies) est dû aux souches capsulées de type b en raison du rôle majeur du PRP comme facteur de virulence. Cette plus grande virulence du type b est attribuée à sa plus grande résistance à l'activité bactéricide du complément et permet une survie et une multiplication des germes dans le sang. Le PRP est antigénique, obtenu sous forme purifiée et couplé à une protéine le rendant lymphocyte dépendant, il est utilisé dans le vaccin anti-*Haemophilus*.

### **Membrane externe :**

Les protéines de membrane externe (PME), très immunogènes sont aussi des facteurs de virulence. Le sérotype b contient des sous types de virulence différente. Dans les méningites à Hib du nourrisson le sous type 1-c est plus fréquemment incriminé[12].

### **Pili ou fimbriae :**

Sur la base de la piliation, cinq sérotypes ont été définis. La molécule de piline est la structure antigénique.

Le sérotype b contient des souches piliées et des souches non piliées. Les souches isolées dans le LCR et le sang sont habituellement non piliées tandis que celles s'agrippant dans le rhinopharynx sont piliées. Il a été démontré que la présence de pili diminue le pouvoir invasif mais augmente la colonisation et l'attachement aux cellules épithéliales [17]

## **3-5- Manifestations cliniques**

### **3-5-1- Mode de contamination**

Les Hommes (porteurs asymptomatiques) sont les seuls réservoirs connus. L'*Haemophilus influenzae* ne survit pas dans l'environnement sur les surfaces inanimées. Le mode de transmission se fait très probablement soit par :

- Transmission directe par les sécrétions (salive ou mucus) du nez ou de la gorge d'un sujet infecté,
- Contamination du nouveau-né au cours de l'accouchement [18].

### **3-5-2- Physiopathologie**

En règle générale le Hib se transmet de la même manière que le méningocoque ou le pneumocoque.

La plupart des porteurs de Hib ne deviennent pas malades. Le principal facteur qui détermine l'immunité contre la maladie est la présence ou l'absence d'anticorps dirigés contre le polysaccharide (sucre complexe) spécifique qu'on trouve dans la capsule de la souche de type b. La grande majorité des infections systémiques à *Haemophilus influenzae* est due aux germes capsulés de type b en raison de la présence du PRP (polyribosyl ribitol phosphate) comme facteur de virulence. Les autres sérotypes sont en effet éliminés au cours de la phase



## Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré

septicémique et présentent un risque moindre de localisations secondaires comme c'est le cas dans les arthrites et les méningites.

L'*Haemophilus influenzae* sérotype b colonise l'épithélium nasopharyngé au niveau des cellules ciliées et échappe à l'escalator mucociliaire par production d'une ciliotoxine immobilisant les cils. L'*Haemophilus influenzae* se multiplie puis envahit l'épithélium.

Ce sont les *Haemophilus influenzae* sérotype b non piliés qui ont un avantage sur les souches piliées pour l'invasion. La perte de pili est nécessaire pour le développement de l'infection.

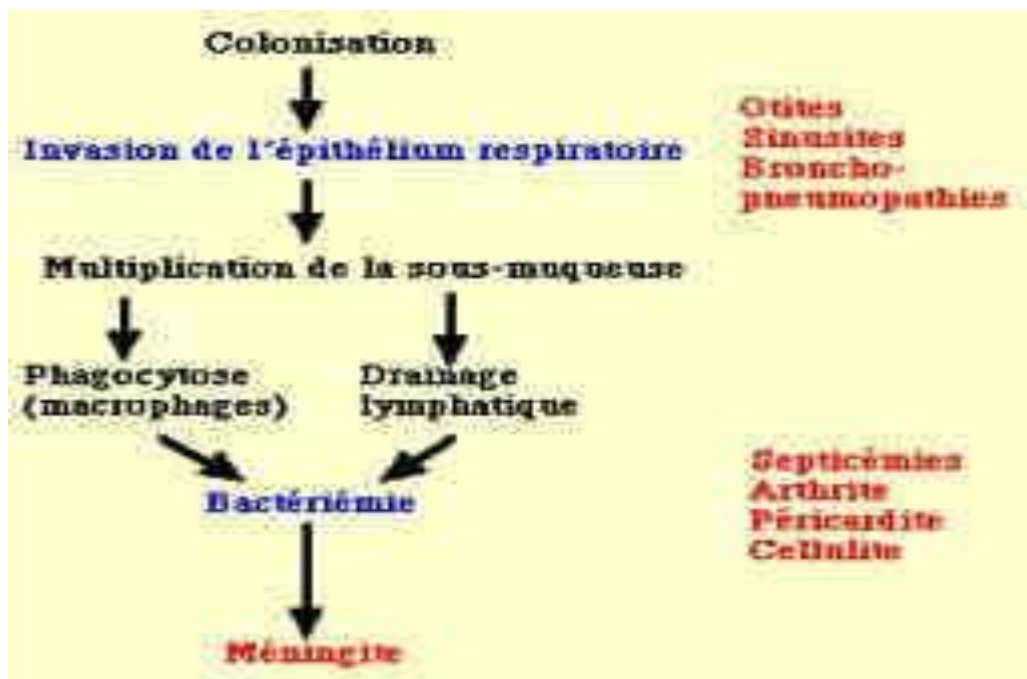
L'*Haemophilus influenzae* sérotype b est retrouvé 24 heures après l'infection dans le sous épithélium sous-jacent aux follicules lymphoïdes.

L'*Haemophilus influenzae* sérotype b gagne ensuite la circulation générale par les petits vaisseaux et par la sous muqueuse.

La translocation à partir de la muqueuse nasopharyngée est facilitée par une infection virale préalable des voies respiratoires supérieures.

Lors des bactériémies intenses et prolongées, les mécanismes d'épuration des germes peuvent être dépassés. C'est alors que des localisations extra vasculaires peuvent survenir surtout méningées. Chez les nourrissons, la bactériémie peut entraîner des localisations secondaires (méningées, osteo-articulaires, pleurales, péricardiques, tissus cellulaires sous-cutanés) [19].

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



Source : [www.microbe-edu.org/etudiant/haemo.html](http://www.microbe-edu.org/etudiant/haemo.html)

Figure 4 : Physiopathologie de Hib.

### **3-6-Les différents types d'infections à Hib**

#### **3-6-1-Les méningites**

D'une manière générale les manifestations cliniques des méningites bactériennes se ressemblent. Il est difficile d'affirmer avec certitude que tel signe est pathognomonique d'une bactérie donnée. Cependant des études ont montré qu'il y a des signes qui sont plus spécifiques à un germe particulier qu'à un autre. L'âge, le terrain et certains facteurs, favorisant la survenue de la méningite, permettent de suspecter un germe particulier. Ainsi on va distinguer :

- la méningite à Hib du nouveau-né ;
- la méningite à Hib du nourrisson ;
- la méningite à Hib du grand enfant et de l'adulte.

L'âge de prédilection de la méningite à Hib se situe entre trois et 30 mois.

Les autres facteurs prédisposants de la méningite à Hib sont le diabète mellitus, l'alcoolisme, une asplénie fonctionnelle ou anatomique, les traumatismes crâniens avec fuite de LCR, le myélome multiple (maladie de Kahler) et l'hypogammaglobulinémie (maladie de Bruton : immunodéficiences congénitales dû à une mutation du gène Tyrosine-Kinase qui est requis pour la formation normale des lymphocytes B et conséquemment la formation d'anticorps fonctionnels). Il s'y associe presque toujours un foyer infectieux : sinusite, otite aigüe, épiglottite ou pneumonie [19].

#### **3-6-1-1- Les méningites à Hib du nouveau-né**

La fréquence de la méningite chez les moins de 28 jours de vie est de 2/10.000 pour les nouveau-nés à terme et de 2/ 1.000 pour les nouveaux nés avec petits poids de naissance. Elle survient chez environ 25 % des nouveau-nés présentant une infection néonatale. Il existe une prédominance masculine non expliquée jusque-là.

*H. influenzae* b est rarement à l'origine des méningites néonatales. Les streptocoques du groupe B (surtout du type III), *Escherichia coli* (surtout les souches contenant le polysaccharide K1) et *Listeria monocytogenes* sont responsables de 75 % des méningites néonatales. Les entérocoques, les streptocoques du groupe D non entérococciques, le streptocoque  $\beta$ -hémolytique et d'autres entérobactéries à Gram négatif (*Klebsiella*, *Enterobacter* et *Citrobacter diversus*...) sont également des pathogènes importants.

Les signes cliniques sont peu spécifiques d'une méningite. Les nouveau-nés ne présentent souvent que des signes associés à la septicémie néonatale (hypothermie ou hyperthermie, détresse respiratoire, ictère, apnée). Les signes d'atteinte du système nerveux central (hypotonie et trouble de la réactivité, léthargie, convulsions, vomissements, irritabilité) sont

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

ceux d'une méningite bactérienne quelconque. Une fontanelle bombée est observée dans 25 % des cas. Les signes de Kernig et de Brudzinski sont rares, mais souvent observés dans seulement 15 % des cas [20]. Précocement des anomalies des nerfs crâniens (particulièrement au niveau des 3<sup>e</sup>, 6<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> paires) peuvent également être observées.

Toute détérioration de l'état d'un nouveau-né stable par ailleurs, mais atteint de méningite, doit faire évoquer une hydrocéphalie évolutive ou une rupture d'abcès dans le système ventriculaire.

### **3-6-1-2- Les méningites à Hib du nourrisson**

Jusqu'à une date récente, *H. influenzae* b était la cause la plus fréquente de méningite chez l'enfant de plus de trois mois, mais la vaccination en a formidablement réduit l'incidence [17]. Chez les enfants âgés de trois mois à deux ans, la symptomatologie est moins prévisible. Les signes cliniques sont plus frustes que chez le grand enfant. Le diagnostic est donc plus difficile à évoquer.

De la fièvre plus souvent supérieure ou égale à 39 °C, des vomissements, une irritabilité, des convulsions, un cri aigu, et un bombement ou une tension de la fontanelle antérieure sont fréquemment retrouvés en dehors des cris.

L'examen recherche:

- une raideur lors de la flexion de la nuque, une flexion des genoux lors de leur élévation (signe de Kernig) ou une flexion des jambes lors de la flexion de la nuque (signe de Brudzinski). La raideur de la nuque peut être absente. Cette raideur méningée peut être remplacée par une hypotonie;
- Une fixité intermittente du regard précédant le plafonnement (signe tardif);
- Un pli de déshydratation en cas de troubles digestifs (qui minimise la tension de la fontanelle antérieure).

Les signes révélateurs sont souvent peu évocateurs : somnolence ou, au contraire, aspect geignard et agité, refus de l'alimentation, troubles digestifs (vomissements, diarrhée) mais survenant dans un contexte fébrile. La survenue de convulsions ou de troubles de la conscience serait plus évocatrice.

D'autres signes ou situations cliniques peuvent être associés et/ou révélateurs :

- un purpura pétéchial, évocateur d'infections à *Haemophilus*; toutefois, les méningocoques ou les pneumocoques peuvent en être responsables ;
- des troubles moteurs de type hémiparésie, paralysie faciale, déficit visuel ;
- des troubles de conscience qui font craindre une hypertension intracrânienne (HIC) précoce et il faut rechercher un œdème papillaire ;

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

- une ataxie ou un déficit auditif ;
- une infection extra méningée à *H. influenzae*, essentiellement l'épiglottite est caractéristique ; un état de choc [21, 17].

### **3-6-1-3-Les méningites à Hib du grand enfant et de l'adulte**

Un peu moins fréquente que chez le petit enfant, la méningite à Hib peut se voir chez le grand enfant. *H. influenzae* b est une cause peu fréquente de méningite chez l'adulte en l'absence de facteurs prédisposant (traumatisme crânien, déficit immunitaire).

Chez le grand enfant, la symptomatologie est identique à celle retrouvée chez l'adulte. En plus c'est une symptomatologie commune à toute méningite purulente.

Le début est brutal ou rapide, associant :

- un syndrome infectieux : fièvre élevée (39 °C ou plus) avec ou sans frissons
- un syndrome méningé franc ou trépidé méningé fait de :
  - ✓ céphalées intenses, diffuses ou à prédominance frontale. Elles sont continues avec des paroxysmes déclenchés par les efforts, les mouvements de la tête et les changements de position, les bruits, la lumière (photophobie). Ces céphalées s'accompagnent de rachialgies et de troubles digestifs.
  - ✓ Ces troubles digestifs peuvent être des vomissements, parfois typiques « en jet » et sans efforts, plus souvent banals.
  - ✓ Ce peut être une constipation classique mais très inconstante, parfois une diarrhée au contraire.

L'examen physique met en évidence le syndrome méningé (péritonite des méninges).

Le malade est typiquement couché en chien de fusil (attitude antalgique), dos tourné à la lumière (photophobie), parfois agité.

La raideur méningée constitue le signe fondamental mis en évidence par le signe de Brudzinski ou le signe de Kernig.

Il peut exister aussi une obnubilation et des signes d'irritation pyramidale (exagération diffuse des réflexes ostéo-tendineux (ROT), signe de Babinski bilatéral).

Les signes de gravité sont :

- la présence de purpura avec une extension rapide ;
- les signes de choc septique ou hypovolémique ;
- les signes d'encéphalite, qui associent des troubles de la conscience (choc, coma), des crises convulsives (20 à 30%) et des signes déficitaires [19,17].

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

Quel que soit le terrain, toute suspicion de méningite doit être confirmée par un examen bactériologique du LC R. Surtout, chez le jeune enfant il n'y a pas lieu d'hésiter. Il faut avoir la ponction lombaire facile.

### **3-6-2- Autres infections à *Haemophilus influenzae***

En dehors des méningites, le Hib est responsable de multiples autres infections.

#### **3-6-2-1-Otites moyennes aiguës**

Chez l'enfant de 3 mois à 3 ans, *H. influenzae* est l'agent pathogène le plus fréquent des otites moyennes aiguës. Selon certaines études, *H. influenzae* est impliqué dans 25 à 50% des otites moyennes aiguës. Les souches incriminées sont le plus souvent le biotype II non capsulées mais piliées. Mais moins de 5% des otites peuvent être dues au sérotype b de biotype I [20].

#### **3-6-2-2-Mastoïdites**

C'est une complication de l'otite moyenne aiguë. Dans l'otite moyenne aiguë purulente, l'infection s'étend à l'antre et aux cellules mastoïdiennes, mais la progression et la destruction des portions osseuses de l'apophyse mastoïdienne sont stoppées par la mise en place d'une antibiothérapie appropriée [20].

#### **3-6-2-3-Infections ostéo-articulaires**

Alors que *H. influenzae* b était la cause la plus fréquente d'arthrite bactérienne chez les enfants âgés de six mois à deux ans, la vaccination a réduit son incidence de 95 % chez les enfants de moins de 5 ans [20].

#### **3-6-2-4-Epiglottites**

L'incidence a diminué de façon drastique dans les dix dernières années en Europe. L'infection est habituellement causée par des bactéries encapsulées. Avant la vaccination de masse, *H. influenzae* b était la cause la plus fréquente (95%), avec une incidence plus élevée entre deux et six ans.

Une pneumonie à *H. influenzae* de type b, parfois avec un empyème, peut être associée à l'épiglottite. La dissémination infectieuse aux articulations, aux méninges, au péricarde, ou aux tissus sous-cutanés avec formation d'un abcès ou d'une cellulite, se produit rarement [20].

#### **3-6-2-5-Pneumonies et bronchopneumonies**

La pneumonie à Hib atteint habituellement les enfants avant deux ans (âge médian: 1an).En raison des difficultés diagnostiques la place de *H. influenzae* est difficile à préciser. Il est probablement le deuxième germe en cause. Une rhinite précède la plupart des cas et des épanchements pleuraux précoces sont notés chez environ 50% d'entre eux [20].

### **3-6-2-6-Sinusites**

La sinusite aiguë est habituellement déclenchée par une infection virale aiguë des voies respiratoires. L'atteinte des cellules ethmoïdales est spécifique d'*H.influenzae* mais le staphylocoque doré peut aussi en être responsable [20].

### **3-6-2-7-Cellulites et abcès périamygdaliens**

Ce sont des infections aiguës localisées entre l'amygdale et le muscle constricteur supérieur du pharynx. Les abcès périamygdaliens (phlegmons amygdaliens) sont rares chez l'enfant. *H. influenzae* b est la cause dans 5-7% [20].

### **3-6-2-8-Infections génitales**

Elles restent rares. Il s'agit habituellement des souches d'*H.influenzae* du biotype IV commensales de la sphère génitale. L'atteinte du nouveau-né peut réaliser des tableaux de septicopyoémie. Ce sont des infections de type maternofoetales par voie ascendante et jamais par voie hématogène [19].

### **3-6-2-9-Bactériémies et septicémies isolées**

Elles sont le plus souvent diagnostiquées lors d'une hémoculture qui revient positive à *H. influenzae* sans signe d'infection focale. Elles sont potentiellement graves car le risque de survenue d'une méningite ou d'un choc septique est très fréquent. Les enfants déficients en gammaglobulines, les splénectomisés et les drépanocytaires semblent plus particulièrement exposés [20].

## **3-7-Diagnostic Microbiologique**

Cette étape est primordiale et a une importance capitale, non seulement dans le diagnostic mais aussi dans la surveillance des infections invasives à hib. Le diagnostic des infections à hib est bactériologique, précédé par un acte médical:

- Ponction lombaire du LCR pour ECBC du LCR.
- Prélèvement sanguin pour les hémocultures et le PCR
- et autres liquides biologiques pour ECB

### **3-7-1-Le prélèvement du LCR ou ponction lombaire**

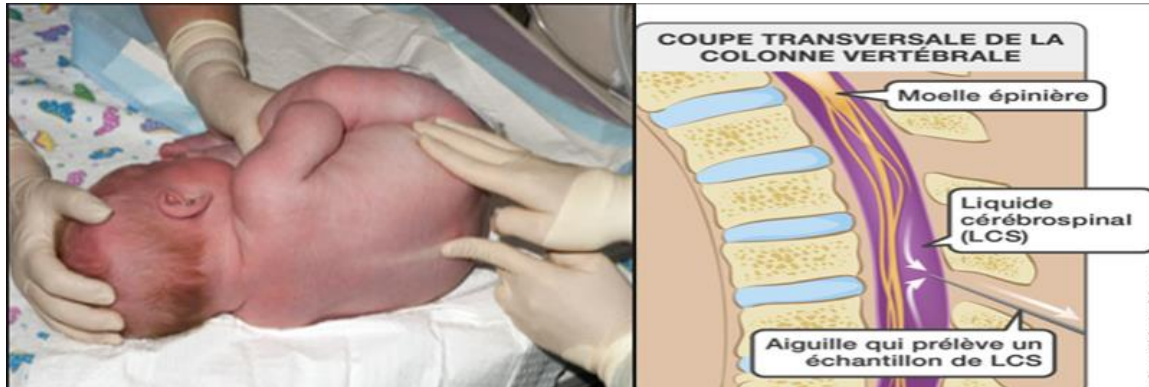
Devant toute suspicion de méningite, le LCR est le liquide biologique de choix pour l'identification des agents étiologiques. La ponction lombaire (figure V) est pratiquée entre les apophyses épineuses des dernières vertèbres lombaires (L3-L4 ou L4-L5) ou entre la dernière vertèbre lombaire et la première sacrée (L5-S1). Elle doit se faire par une main expérimentée, de préférence avant toute antibiothérapie. Une asepsie rigoureuse est requise. Le LCR est recueilli dans trois tubes secs de laboratoire (ou tout autre flacon stérile) pour la chimie, la

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

cytologie et la bactériologie. Le LCR normal est stérile, clair, limpide, « cristal clear » (eau de roche), contenant moins de cinq éléments par  $\text{mm}^3$ .

Le prélèvement doit être aussitôt acheminé au laboratoire. Si non il faut le mettre dans un milieu de transport.

En cas de contre-indication de la ponction lombaire l'alternative pour le diagnostic de la méningite à Hib est un prélèvement de sang en vue d'une hémoculture [20].



**Figure 5: Prélèvement du LCR :Ponction lombaire [J. B . Li ppincott Company from Koneman, Elmer w. et al. Diagnostic Microbiology,**

### **3-7-1-1-Examen macroscopique**

L'aspect macroscopique du LCR doit être précisé à l'œil nu. Il peut être clair eau de roche (méningite débutante ou décapitée), trouble ou louche, franchement purulent, hématique (hémorragie ou traumatisme), ou xanthochromique (hémorragie méningée ancienne).

### **3-7-1-2-Examen microscopique**

Il comporte la cytologie (quantitative et qualitative) ou examen à l'état frais et l'examen direct après coloration de Gram.

**La cytologie quantitative** permet de dénombrer les leucocytes contenus dans le LCR. La numération des éléments est effectuée dans une cellule de Malassez ou de Nageotte. Cette dernière cellule, la plus utilisée, est constituée de 40 bandes. Chaque bande est calibrée à  $1,25 \text{ mm}^3$ . Après homogénéisation du LCR quelques gouttes sont déposées sur la cellule et recouverte d'une lamelle. On examine à l'objectif 40 puis on compte les éléments et on exprime le résultat en nombre d'éléments par  $\text{mm}^3$  [21].

**La cytologie qualitative** est réalisée quand le nombre d'éléments par  $\text{mm}^3$  est supérieur à 50. C'est la formule leucocytaire effectuée après coloration au bleu de méthylène ou au Giemsa. Elle permet de différencier et de dénombrer les polynucléaires et les lymphocytes sur 100 leucocytes. Le résultat est exprimé en valeur absolue ou en pourcentage. Dans les méningites bactériennes il y a un pourcentage élevé de polynucléaires neutrophiles. Un nombre de

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

leucocytes  $\leq 1500/\text{mm}^3$  dont 80% de polynucléaire est plus spécifique d'une méningite à Hib [22].

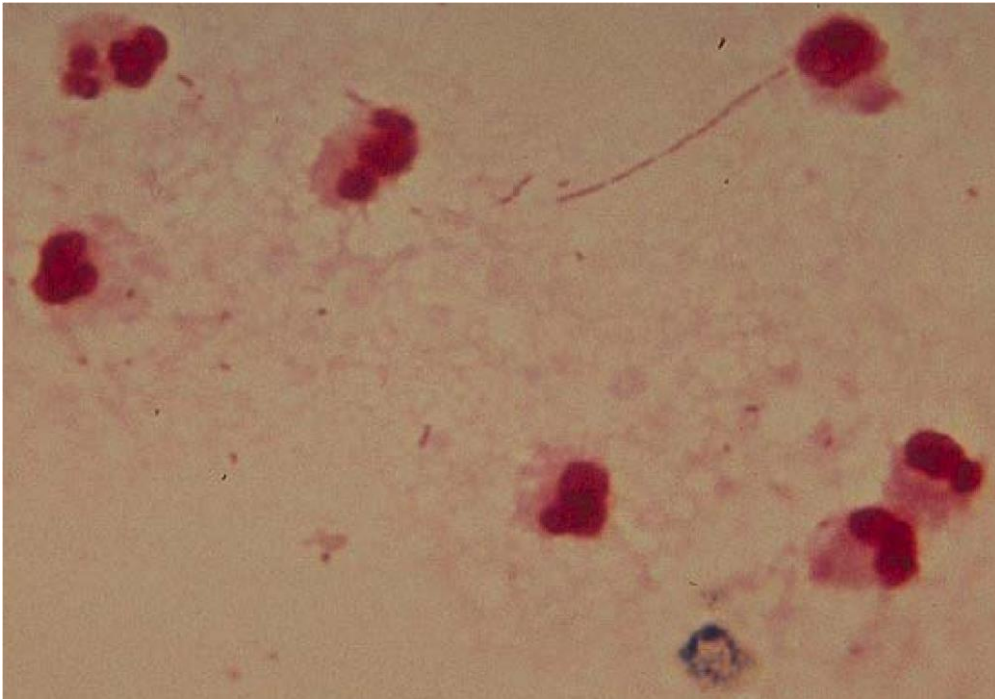
**La coloration de Gram** est une méthode bactériologique qui utilise les propriétés de perméabilité membranaire et les différences d'épaisseur des parois des bactéries, permettant de les différencier. Après cyto-centrifugation (2000 tours/mn pendant 20 mn) on obtient un surnageant et un sédiment. Le surnageant est utilisé pour le test d'agglutination et le sédiment pour la coloration de Gram et la culture sur milieu gélosé.

On dépose quelques gouttes du sédiment de LCR sur une lame à l'aide d'une pipette Pasteur. Après séchage à l'air libre et fixation à la flamme d'un bec Bunsen, on procède à la coloration au violet de Gentiane. Une minute après, on rince à l'eau et on fixe au Lugol. Encore une minute plus tard, on rince à l'eau. Puis on décolore à l'alcool 95%, jusqu'à obtention de gouttes d'alcool claires au coin de la lame inclinée. Enfin on recolore à la Safranine rose pendant 30 secondes et on rince toujours à l'eau. Après séchage à l'air libre, on procède à l'examen microscopique sous une goutte d'huile à immersion, à l'objectif 100 et sous une forte luminosité [21].

*H. influenzae b* se présente sous toutes les formes mais elle est habituellement bacille à Gram négatif, dispersé (figure 5).

Même en cas d'antibiothérapie préalable 65% des cas suspects de méningite à Hib peuvent être détectés par la coloration de Gram. Parmi les cultures négatives d'Hib, 50% peuvent se révéler positives à la coloration de Gram [23]. L'examen après coloration peut être négatif c'est-à-dire sans germes visibles. C'est le cas lors des méningites décapitées, lors d'une antibiothérapie avant ponction du LCR ou lorsque la bactérie n'est pas viable par mauvaise conservation du prélèvement.





**Figure 6: : *Haemophilus influenzae* à la coloration de Gram : coccobacilles pléiomorphes, à Gram négatif [22].**

### **3-7-1-3-Recherche d'antigènes solubles de Hib**

C'est un test d'agglutination au Latex. Plusieurs techniques sont utilisées. Dans l'ordre croissant de sensibilité, on a la contre-immunoelectrophorèse, la coagglutination et l'agglutination. Parmi les trois bactéries les plus fréquentes de la méningite, le test d'agglutination a une sensibilité plus élevée pour *H. influenzae b* (78 à 100% selon les études) [23].

### **3-7-1-4-Examen biochimique**

Dans le LCR normal la glycorrachie est comprise entre 2,2 et 3mmol/mm<sup>3</sup>. Elle doit être interprétée en fonction de la glycémie. Le rapport glycorrachie/glycémie doit être autour de un demi(1/2).

La protéinorrhachie normale varie entre 0, 15 et 0, 3g/l. Une protéinorrhachie jusqu'à 1,5g/l est toujours normale chez le nouveau-né.

En cas de méningite bactérienne on note généralement une hyperprotéinorrhachie >0,5g/l et une glycorrachie <2,2mmol/mm<sup>3</sup>.

Parmi les méningites à pneumocoque, à méningocoque et à *Hib*, des études rapportent qu'une valeur de la glycorrachie < 1,9mmol/mm<sup>3</sup> ou un rapport glycorrachie/glycémie < 0,23 est associé fortement à une méningite à Hib [23].

### **3-7-1-5-Isolement et identification de Hib**

L'isolement se fait par la culture. L'identification se fait à partir des caractères morphologiques, culturels, biochimiques et antigéniques. Dans 96% des cas la méningite à Hib est diagnostiquée par la culture en l'absence d'une antibiothérapie préalable. Avec antibiothérapie ce chiffre chute de 10%. Si l'antibiothérapie est instituée plus de 24heures, le pourcentage de culture positive chute jusqu'à 59% [22].

### **3-7-2-Hémocultures**

Elle consiste à mettre en culture un échantillon de sang et ce afin d'identifier d'éventuels germes pathogènes dans le sang d'un patient. Le prélèvement pour l'hémoculture s'effectue sur prescription médicale et avant toute prescription d'une antibiothérapie. Dans le cas où une antibiothérapie a été prescrite, on effectuera une fenêtre thérapeutique d'au moins 24H à 48H avant d'effectuer les prélèvements.

Les prélèvements se feront au moment d'un frisson. Ces prélèvements peuvent être répétés dans certains cas comme :

- Un nouvel épisode fébrile après 48H à 72H d'apyrexie
- Le contrôle d'un traitement antibiotique
- Une fièvre persistante ou en cas d'une manœuvre invasive sur le même patient.

Il est recommandé d'attendre 30 à 60 minutes entre deux prélèvements.

Classiquement toute hémoculture comprend une mise en culture en aérobie et en anaérobie. En conséquence, on dispose de deux flacons. Généralement deux à trois hémocultures suffisent pour poser un bon diagnostic bactériologique.

Chez l'enfant ou le nouveau-né, le volume de sang à prélever doit être déterminé par le médecin traitant. Pour le nouveau-né, il est souvent difficile d'obtenir plus d'1 à 2 ml de sang. Chez l'enfant 2 à 5 ml de sang peuvent suffire

Une hémoculture stérile ne veut pas dire qu'il n'existe pas d'infection préalable. Certaines situations comme le non-respect des conditions de prélèvement ; l'utilisation de milieux de culture non-conformes aux exigences de la bactérie responsable ; une antibiothérapie non signalée ; le non-respect des temps d'incubation.

Dans tous les cas où l'hémoculture est positive, il faut effectuer l'étape d'identification bactérienne afin de préciser le germe en cause et de pratiquer l'antibiogramme.

### **3-7-3-La réaction de polymérisation en chaîne (PCR)**

La PCR (Polymérase Chain Réaction) est la technique d'amplification de l'ADN la plus utilisée en biologie moléculaire. Elle est à l'origine du décodage complet du génome humain et ses applications concernent de nombreux secteurs de la recherche scientifique

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

(diagnostic de certaines maladies, identification génétique à partir d'échantillons de cheveux en criminologie, etc.). La PCR utilise une enzyme, l'ADN polymérase, capable de répliquer rapidement invitro, un fragment d'ADN quelconque (pour Hib c'est habituellement le gène *bex* qui est amorcé). Des amorces (petits brins d'ADN complémentaires permettant d'initialiser la réaction de polymérisation) sont fixées au fragment d'ADN dénaturé. Chaque cycle de PCR s'effectue en trois phases (Figure 8):

- la dénaturation thermique (92°C) de la double hélice d'ADN du fragment à amplifier. Les deux brins sont alors séparés.
- L'hybridation ou amorçage: la température de la solution est ensuite abaissée, de façon que les amorces puissent s'associer aux brins séparés (mais pas suffisamment pour que les deux brins se réassocient entre eux).
- L'extension ou élongation ou polymérisation ou encore duplication; c'est la troisième phase. La température est à nouveau augmentée, et l'ADN polymérase utilisé (qui reste actif même à de hautes températures) duplique ou apparie les brins. À chaque nouveau cycle, l'enzyme duplique tous les brins d'ADN présents dans la solution, ce qui permet d'obtenir plus d'un million de copies du fragment de départ en seulement quelques heures [24].
- Cette technique a une spécificité maximale (100%) dans le diagnostic des méningites bactériennes. La plus grande sensibilité est retrouvée pour Hib variant de 82 à 96% selon les études [22,24].
- **Les autres prélèvements :**
- Pus de sinus, écoulement spontané lors d'otite moyenne aiguë sont prélevés à l'aide d'écouvillon stérile.

### **3-8- Traitement**

#### **3-8-1- Traitement curatif**

Le traitement curatif repose sur l'antibiothérapie dont les modalités ont évolué au cours de ces dernières années et sont actuellement bien codifiées.

En raison de l'augmentation des souches de Hib résistantes à l'amoxicilline, le traitement de première intention repose actuellement sur l'utilisation des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération:

- cefotaxime à la dose de 200-300 mg/kg en trois ou quatre fois par jour
- ou ceftriaxone à la dose de 70-100 mg/kg en une à deux fois par jour. **L'Alternative** ou deuxième intention: l'ampicilline.

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

La corticothérapie, avant la première injection d'ATB ou contemporaine de celle-ci semble réduire le taux de surdité dans les méningites à Hib. La posologie habituelle est de 0,15 mg/kg 4 fois par jour pendant 3 à 4 jours. [25]

**La durée du traitement** de la méningite à *Hib* est de 14 jours (21 jours si la réponse aux antibiotiques est lente) [26]

5   7 jours pour les pneumonies [27]; 14 à 28 jours pour les arthrites.

Les antibiotiques sont adaptés aux résultats de l'étude du LCR et ou des hémocultures (l'antibiogramme).

### **3-8-2-Traitement préventif**

Elle repose sur la vaccination, et la chimioprophylaxie des sujets en contact direct avec le malade

#### **3-8-2-1-La chimioprophylaxie :**

Aux USA des études ont montré que le risque de survenue d'une infection grave à *H. influenzae* chez les sujets contacts d'un enfant atteint par une telle infection est 600 fois supérieur à celui de la population générale. Ce risque existe aussi dans les crèches et autres collectivités d'enfants. Cela est une justification de la chimioprophylaxie en cas de méningite à *Hib*. Cette prophylaxie repose sur la rifampicine ou la spiramycine en une seule prise quotidienne, à la posologie de 10 mg/kg avant un mois, 20 mg/kg chez le nourrisson et l'enfant, 600 mg chez l'adulte. Elle ne s'adresse qu'aux sujets contacts, tout particulièrement aux enfants de moins de 4 ans.

#### **3-8-2-2-La vaccination**

##### **3-8-2-2-1-Historique du vaccin anti-Hib**

En 1974 en Finlande, Peltola étudia le premier vaccin anti-Hib. Ce vaccin était élaboré à partir du polysaccharide capsulaire (PRP) uniquement. Il s'est révélé efficace uniquement chez les enfants de plus de deux ans. Avant cet âge l'efficacité n'excédait guère 40%. Ceci était dû à la nature du PRP, antigène thymoind pendant. Il active directement le lymphocyte B sans augmentation des titres d'anticorps après les injections. De plus chez l'enfant de moins de deux ans ce type d'immunité est toujours immature. Il fallait trouver une solution à ce problème puisque les enfants de moins de deux ans sont la cible même du vaccin. Il fallait rendre le PRP thymo-dépendant.

C'est ainsi qu'après plusieurs tentatives, on a abouti à un couplage du PRP à une protéine porteuse. Le concept du vaccin conjugué venait de naître.

Les premiers essais effectués aux USA en 1988 ont donné des résultats très satisfaisants. Les premières vaccinations de masse ont débuté dans les années 1990 toujours aux USA.

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

Ces vaccins sont des préparations liquides ou lyophilisées de PRP couplé par une liaison covalente à la protéine. Par cette conjugaison la protéine porteuse déclenche une réponse immunitaire des lymphocytes B thymodépendants contre le PRP.

Actuellement les vaccins anti-Hib disponibles pour l'immunisation des nourrissons sont basés sur la conjugaison du PRP à trois types de protéine : la toxine diphtérique mutante non toxique (PRP-CRM197), l'anatoxine tétanique (PRP-T) ou la protéine de membrane externe du méningocoque (PRP-OMP). Ces trois vaccins sont très efficaces si l'on administre la série complète des vaccinations.

Il existe aussi un vaccin homologué par l'OMS, mis au point à Cuba, basé sur un PRP synthétique lié à l'anatoxine tétanique [28,29].

### **3-8-2-2-2-Les présentations du vaccin anti-Hib**

Il existe deux formes du vaccin : lyophilisat et liquide. Le vaccin est soit simple soit en association avec un ou plusieurs autres vaccins comme le DTC, le vaccin contre l'Hépatite B et le vaccin antipoliomyélitique inactivé.

Tous les vaccins anti-Hib doivent être conservés entre +2 et +8°C.

Le vaccin anti-Hib utilisé par le Mali dans le PEV est le vaccin conjugué anti-Hib PRP-CRM197. Il est associé à quatre autres vaccins pour constituer le pentavalent (DTC-HepB-Hib).

### **3-8-2-2-3-Immunogénicité et efficacité du vaccin anti-Hib**

Un mois après la fin de la première vaccination une concentration d'Anticorps  $\geq 1,0\mu\text{g/ml}$  est considérée comme un marqueur d'une immunité protectrice à long terme contre les pathologies invasives à *H. influenzae b*.

Les vaccins anti-Hib conjugués actuellement homologués pour la vaccination des nourrissons induisent la formation d'anticorps protecteurs circulants et une mémoire immunologique dans toutes les classes d'âge. La vaccination réduit également la colonisation rhinopharyngée par Hib. La durée de la protection conférée par la primo vaccination anti-Hib est mal connue. L'efficacité vaccinale se situe entre 93 et 99% selon les études. Dans de nombreux pays occidentaux et même en Afrique (Gambie, Ouganda, Kenya) les infections à Hib ont été éradiquées [30,31].

### **3-8-2-2-4-Administration du vaccin anti-Hib**

Basés sur la situation épidémiologique locale et des décisions des programmes de vaccination, les calendriers de vaccination des pays diffèrent. Dans la majorité des cas une série de trois doses est administrée concomitamment avec la série de DTC. La première dose peut être administrée dès l'âge de six semaines et les deuxième et troisième doses à 4 et 8

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

semaines d'intervalle, en même temps que le DTC. Une dose unique de vaccin suffit pour les nourrissons de plus d'un an qui n'ont pas reçu de primo-vaccination. En général le vaccin n'est pas offert aux nourrissons de plus de deux ans. Cela est dû à la fréquence limitée des infections à *H. influenzae b* dans ce groupe d'âge.

Dans les pays occidentaux, il est recommandé une dose de rappel entre 12 et 18 mois. Dans les pays en développement, la dose de rappel est recommandée un an après la fin de la première série. Au Burkina Faso cette dose se fait au 16<sup>ème</sup> mois. La vaccination contre les pathologies à Hib n'est pas systématiquement recommandée après 24 mois sauf s'il existe un risque accru d'infection invasive à Hib.

Tous les vaccins conjugués anti-Hib sont administrés par voie intramusculaire à la dose de 0,5 ml. Chez les nourrissons, l'injection se fait dans la face antérolatérale de la cuisse et chez les enfants plus âgés, dans le deltoïde. Le vaccin peut être administré en même temps que les vaccins habituels des programmes de vaccination. Si l'administration se fait séparément dans le même temps que d'autres vaccins, elle doit l'être en un point différent.

Au Mali la première dose de DTC-HepB-Hib est administrée à 6 semaines, la deuxième à 10 semaines et la troisième à 14 semaines comme recommandé par le PEV.

### **3-8-2-2-5-Effets indésirables du vaccin anti-Hib**

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté à ce jour. Toutefois dans les 24 heures suivant la vaccination, rougeur, tuméfaction et douleur au point d'injection peuvent se produire chez 25% des sujets vaccinés. Ces réactions durent un à trois jours. Moins fréquemment, une irritabilité ou de la fièvre peuvent être retrouvées chez les enfants pendant une brève période. Ces deux dernières réactions peuvent se voir aussi avec l'administration d'autres vaccins.

### **3-8-2-2-6-Position de l'OMS concernant les vaccins anti-Hib**

En général les vaccins conjugués anti-Hib existant sur le marché sont homologués par l'OMS. Du fait de leur innocuité et de leur efficacité attestée, l'OMS recommande l'introduction de ces vaccins dans les programmes de vaccination systématique de l'enfant depuis 2001. Les pathologies graves à *H.influenzae b* se déclarent principalement chez l'enfant de 4 mois à 18 mois. La vaccination doit être alors pratiquée dès que possible à partir de l'âge de 6 semaines. Dans les pays où le vaccin est en cours d'introduction, on envisagera d'offrir une vaccination unique à tous les enfants susceptibles de la recevoir et âgés d'au plus 24 mois [32].

# **METHODOLOGIE**

## **IV- METHODOLOGIE**

### **1. Cadre de l'étude**

L'étude s'est déroulée dans le service des Urgences pédiatriques du département de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako.

#### **1.1. Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré**

Le Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré (CHU-GT) constitue l'un des hôpitaux de troisième niveau de référence ou sommet de la pyramide sanitaire de la République du Mali. Il a été érigé en Hôpital et baptisé « Gabriel TOURE », le 17 janvier 1959 à la mémoire d'un jeune médecin victime du devoir. Le CHU Gabriel Touré est situé en pleine ville de la capitale, reçoit des patients de toutes les communes de Bamako et ceux référés par les autres localités du Mali. Malgré l'existence des centres de santé communautaires (CSCoM) et les centres de santé de références (CSRéf) l'affluence y reste encore très élevée.

#### **1.2-Département de pédiatrie**

Le département de pédiatrie est constitué par :

- ✓ un service de pédiatrie générale qui comprend la consultation externe, trois pavillons d'hospitalisations, une unité d'oncologie pédiatrique, une unité de prise en charge de la drépanocytose, une unité de prise en charge nutritionnelle et un centre d'excellence de prise en charge du VIH pédiatrique;
- ✓ un service des Urgences Pédiatriques ;
- ✓ un service de Néonatalogie avec une unité kangourou ;

#### **Des salles pour des projets : CVD**

Il a un site sentinelle à l'hôpital Gabriel Touré dont les activités sont menées au niveau du laboratoire et de la pédiatrie.

Ce centre conduit des recherches pour déterminer l'ampleur des maladies évitables par la vaccination.

#### **1.3-Service des Urgences Pédiatriques**

Il a été créé en 2010 dans le cadre de la restructuration du département de pédiatrie. Le service des Urgences Pédiatriques comporte :

- Un hall d'accueil qui fait office de salle d'attente avec une télévision écran plat pour les accompagnants,
- Une salle de tri,
- Deux box de consultation : où la permanence est assurée de 08h à 16h par un D.E.S, un interne « thésard » le tout supervisé par un médecin pédiatre,



## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

- Un secteur d'hospitalisation de 23 lits constitué de deux salles pour les nourrissons et une salle pour les grands enfants.

### **1.3.1-Ressources Humaines**

L'effectif du personnel des Urgences Pédiatriques est composé

- De Deux (02) Pédiatres praticiens hospitaliers et un maitre-assistant,
- Des médecins en cours de spécialisation au Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) de Pédiatrie,
- Des étudiants en thèse de doctorat en médecine,
- Deux (02) Techniciens supérieurs de santé,
- Onze (11) Techniciens de santé,
- Une (01) Technicienne de surface,
- Un (01) Agent de surveillance.

### **1.3.2-Activités aux Urgences Pédiatriques**

Les urgences pédiatriques fonctionnent 24h /24, 7jours /7.

- La prise en charge des enfants malades,
- Les hospitalisations des cas graves, qui après amélioration sont secondairement transférés en pédiatrie générale,
- La formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, et des thésards.

## **2. période et type d'étude :**

Il s'agissait d'une étude rétro et prospective descriptive portant sur les dossiers des enfants admis en pédiatrie entre le 1er janvier 2017 au 31 décembre 2018 soit 24 mois

## **3. La population d'étude :**

Il s'agit des enfants hospitalisés au département de pédiatrie chez qui l'*haemophilus influenzae* type b a été isolé

## **4. Les critères d'inclusion :**

Les dossiers des enfants âgés de 0 à 15 ans, hospitalisés dans le département de pédiatrie; avec infection bactérienne à Hib confirmé.

## **5. Les critères de non inclusion :**

- Autres infections bactériennes autre que le Hib
- Les enfants non hospitalisés
- Les dossiers non exploitables

## **6. Le recueil des données :**

Il a été fait à partir

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

-Du registre d'inclusion des participants de l'unité CVD de la pédiatrie et du registre de résultats du laboratoire.

-Dossiers des malades hospitalisés

-Fiche d'enquête

### **7. Déroulement de l'étude :**

Nous avons élaboré une fiche d'enquête qui comporte des variables.

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux d'hospitalisations des enfants de 0 mois à 15 ans ayant une infection à Hib confirmé pendant la période d'étude.

### **8. Variables mesurées**

- Caractéristiques socio démographiques (âge, sexe, résidence, antécédents des parents, antécédents personnel),
- Cliniques (motifs de consultation, poids, taille, température)
- Para cliniques (ECBC du LCR, hémoculture, autres prélèvement.).
- Diagnostic
- Evolution

### **9. Saisie et analyse des données :**

- La saisie a été réalisée avec le logiciel Excel 2013 ;
- L'analyse des données avec EPI Info Version 3.5.3 ;
- Le logiciel Word 2013 a été utilisé pour la rédaction.

### **10. Définitions opérationnelles :**

Nous avons utilisé les définitions suivantes :

-La fièvre est définie comme étant une élévation de la température au-dessus de la normale qui varie entre 36,5°C et 37,5°C. La température axillaire bien que lente à mesurer et moins fiable que les autres méthodes de prises de température corporelle, a été utilisée dans le cadre de notre étude du fait de son faible potentiel invasif [31].

-Etat vaccinal à jour : il s'agit d'un enfant qui a reçu tous les vaccins du calendrier vaccinal(PEV) recommandés pour son âge.

-Complètement vacciné : il s'agit d'un enfant qui a reçu tous les vaccins du calendrier(PEV) au bout du PEV.

### **11. Ethique :**

Les dossiers ont été utilisés dans l'anonymat et la confidentialité et les bonnes pratiques médicales ont été respectées.

# **RESULTATS**

## V. RESULTATS

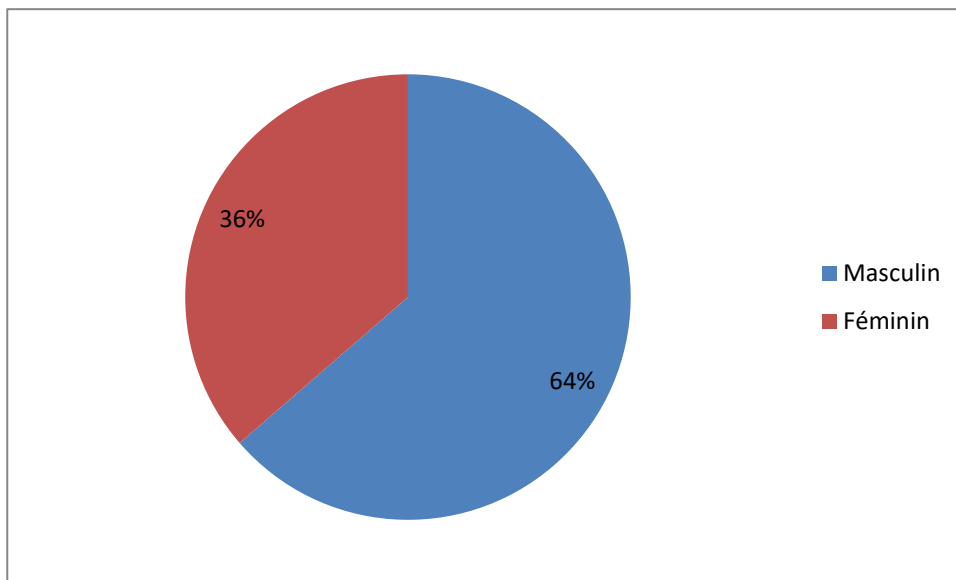
Durant la période d'étude allant du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2018, nous avons recensé 33 cas d'infections invasives confirmées à *Haemophilus influenzae* type b en pédiatrie sur un total d'hospitalisation de 16228 soit une fréquence hospitalière de 0,2%.

### I- Caractéristiques socio démographiques

**Tableau II:** Répartition des patients selon l'âge.

Tranche d'âge (mois)	Effectifs(n)	Pourcentage(%)
0-3	5	15,15
<b>4-36</b>	<b>24</b>	<b>72,73</b>
37-59	2	6,06
60 et plus	2	6,06
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100,00</b>

La tranche d'âge de 3-36 mois a été la plus fréquente soit 72,73%. L'âge moyen était de 6 mois avec un minimum de 2mois et un maximum de 156 mois.



**Figure 7:** Répartition des patients selon le sexe.

Le sexe masculin prédominait (63,64%) avec un sex-ratio (M/F)=1,75

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

Tableau III: Répartition des patients selon la résidence.

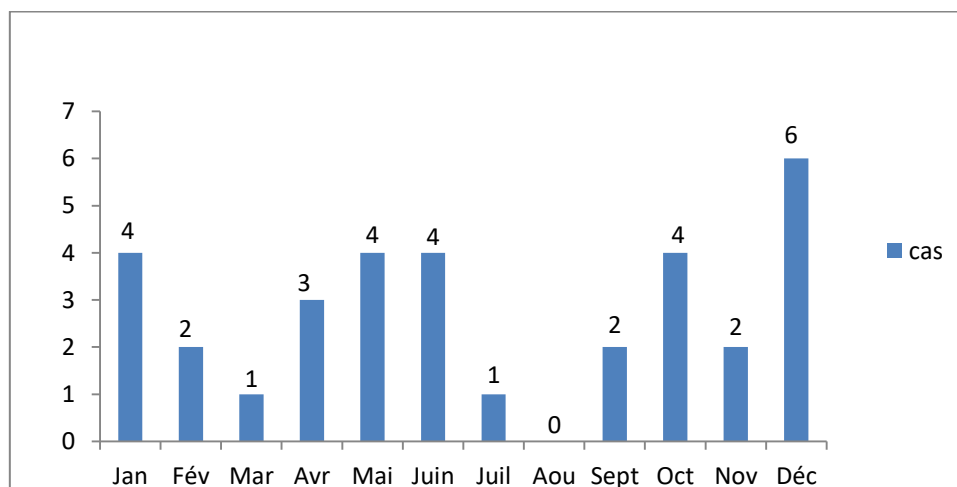
Résidence	Effectifs(n)	Pourcentage(%)
C1	3	9,09
C2	1	3,03
C4	5	15,15
<b>C5</b>	<b>6</b>	<b>18,18</b>
C6	3	9,09
Koulikoro	15	45,45
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100,00</b>

Les patients qui résident à Bamako sont les plus nombreux soit (55,55%) et la C5 enregistre la plus grande proportion (18,18%).

Tableau IV: Répartition des patients selon la structure de référence.

Provenance	Effectifs(n)	Pourcentage(%)
<b>Domicile</b>	<b>12</b>	<b>36,36</b>
CSCOM	1	3,03
<b>CSREF</b>	<b>14</b>	<b>42,42</b>
Autres hôpitaux	2	6,06
Clinique	4	12,12
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100,00</b>

La majorité des patients ont été référés par le CSRef soit 42,42% et 36,36% de nos patients sont venus directement du domicile.



**Figure 8:** Répartition des patients selon la période d'admission.

Le pic de l'admission se situe au mois de décembre.

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**Tableau V:** Répartition des patients selon la scolarité des pères

<b>Scolarisation</b>	<b>Effectifs (n=32)</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Non</b>	<b>18</b>	<b>56,25</b>
Oui	14	43,75
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

Plus de la moitié de l'échantillon avait un père non scolarisé (56,25%).

**Tableau VI:** Répartition des patients selon la profession des pères

<b>Profession du père</b>	<b>Effectifs (n=32)</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Ouvrier</b>	<b>13</b>	<b>40,62</b>
<b>Cultivateur</b>	<b>9</b>	<b>28,12</b>
Commerçant	7	21,87
Fonctionnaire	3	9,37
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

La majorité des pères avaient comme profession ouvrier et cultivateur soit respectivement 40,62% et 28,12%.

**Tableau VII:** Répartition des patients selon la scolarité des mères

<b>Scolarisation</b>	<b>Effectifs (n=32)</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Non</b>	<b>25</b>	<b>78,12</b>
Oui	7	21,88
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

La majorité des mères n'étaient pas scolarisées soit 78,12%.

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**Tableau VIII:** Répartition des patients selon la profession des mères

<b>Profession de la mère</b>	<b>Effectifs (n=32)</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Ménagère</b>	<b>27</b>	<b>84,37</b>
Commerçante	3	9,38
Coiffeuse	1	3,13
Sage-femme	1	3,13
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

La grande majorité des mères étaient des ménagères soit 84,37%.

**Tableau IX:** Répartition des patients selon leur statut vaccinal

<b>Vaccination</b>	<b>Effectifs(n)</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Vacciné</b>	<b>18</b>	<b>54,55</b>
Non vacciné	15	45,45
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100,00</b>

Les enfants étaient vaccinés dans 54,55% des cas et 45,45% n'ont pas été vaccinés.

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**II- Caractéristiques cliniques et bactériologiques :**

**2-Examen clinique**

**Tableau X:** Répartition des patients selon le motif de consultation.

<b>Motif de consultation</b>	<b>Effectifs(n)</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Convulsion fébrile</b>	<b>9</b>	<b>27,27</b>
<b>Détresse respiratoire</b>	<b>7</b>	<b>21,21</b>
<b>Signes méningés</b>	<b>6</b>	<b>18,18</b>
Fièvre	5	15,15
Tuméfaction cutanée	2	6,06
MAS	2	6,06
Autre	2	6,06
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100,00</b>

\*Autres : 1 cas de pâleur et 1cas d'anurie

La convulsion fébrile était le motif de consultation le plus fréquent avec 27,27 % suivie de la détresse respiratoire avec 21,21% et des signes méningés 18,18%.

**Tableau XI:** Répartition des patients selon la température à l'admission

<b>Température en °C</b>	<b>Effectifs(n)</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<38	9	27,27
38-39	11	33,33
>39	13	39,39
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100,00</b>

La fièvre a été observée chez plus de 72,72% des enfants à l'admission.

La température moyenne était de 38,4°C.



**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**Tableau XII:** Répartition des patients selon leur état nutritionnel

<b>Etat nutritionnel</b>	<b>Effectifs(n)</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Etat nutritionnel normal</b>	<b>22</b>	<b>66,67</b>
Malnutrition aiguë modérée	4	12,12
Malnutrition aiguë sévère	6	18,18
Malnutrition chronique	1	3,03
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100,00</b>

L'état nutritionnel était normal dans 66,67% des cas.

## **2 Examen biologique**

**Tableau XIII:** Répartition des patients selon l'aspect du LCR

<b>Aspect du LCR</b>	<b>Effectifs(n)</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Trouble</b>	<b>21</b>	<b>80,77</b>
Clair	3	11,54
Hématique	2	7,69
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100,00</b>

Plus de  $\frac{3}{4}$  des LCR prélevés avaient un aspect trouble soit 80,77% des cas.

**Tableau XIV:** Répartition des patients selon la cellularité des LCR

<b>Leucocytes/mm</b>	<b>Effectifs(n)</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<100	2	7,69
100-1000	6	30,77
>1000	18	69,23
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100,00</b>

Pour les 26 cas de méningite à Hib, l'étude cytologique a montré qu'environ 69,23% des LCR avaient une leucorachie supérieure à 1000 éléments/mm<sup>3</sup>.

La cytologie moyenne était de 12832 éléments/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 26 et 81000 éléments/mm<sup>3</sup>.

**Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**Tableau XV:** Répartition des patients selon les différents examens de confirmation réalisés

Examens complémentaires	Résultats	
	Positif	Négatif
Culture du LCR	100%	0%
Autres prélèvements	100%	0%
Hémocultures	72,72%	27,28%

\*autres prélèvements : liquide pleural et cutané.

La culture des LCR et les autres prélèvements ont permis d'identifier les germes dans 100% par contre l'hémoculture dans 72,72% des cas.

### 3-Diagnostic

**Tableau XVI:** Répartition des patients selon les facteurs de risques associé

Facteurs de risques	Effectifs (n=33)	Pourcentage(%)
MPE	8	24,24
Prématurité	1	3,03
VIH	2	6,06

La malnutrition était associée dans 24,24% des cas.

**Tableau XVII:** Répartition de l'échantillon selon le diagnostic retenu

Diagnostic retenu	Effectifs(n)	Pourcentage(%)
Méningites	26	78,79
Septicémie	3	9,09
Pneumonie	2	6,06
Pleurésie	1	3,03
Myosite abcédée	1	3,03
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100,00</b>

La méningite a été le principal diagnostic retenu soit 78,79% des cas.

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**4. Evolution**

**Tableau XVIII:** Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

<b>Durée(jour)</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
1-7	10	30,30
8-14	11	33,33
15-21	11	33,33
22 et plus	1	3,03
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100,00</b>

La durée moyenne des hospitalisations était de 11 jours avec un minimum de 1 jour et un maximum de 31 jours.

**Tableau XIX:** Répartition des patients selon l'évolution

<b>Evolution</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
Guérison	<b>19</b>	<b>57,57</b>
Décès	<b>7</b>	<b>21,21</b>
Sortie contre avis médical	7	21,21
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100,00</b>

Plus de la moitié de l'échantillon était guérie (57,57%) ; la létalité était de 21,21%.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

### **1. Données sociodémographiques :**

Nous avons préféré la répartition par tranche de moins de trois mois, trois mois à trois ans, trois ans à cinq ans et plus de cinq ans. Cette subdivision est basée sur l'évolution des titres en anticorps anti-Hib chez les enfants.

La tranche d'âge de 3-36 mois était la plus fréquente avec 72,73%. Cette tranche d'âge a été largement retrouvée par OUEDRAGO.A au Burkina avec 83% [33] et CISSE à Dakar avec 92% [34]. Ces résultats confirment que les infections invasives à Hib est typiquement une maladie du jeune enfant. En plus ils établissent la corrélation entre les titres en anticorps anti Hib et la fréquence des infections invasives à Hib chez l'enfant. En effet avant trois mois l'enfant est protégé par les anticorps maternels. Entre trois mois et trois ans l'enfant a perdu les anticorps maternels et son système immunitaire ne lui permet pas d'acquérir suffisamment d'anticorps. Il est alors plus exposé aux infections notamment à Hib. Entre trois ans et cinq ans l'enfant est encore protégé car son système immunitaire s'est progressivement mis en place. Après cinq ans les titres d'anticorps sont au maximum et sa protection est totale en absence d'un déficit immunitaire quelconque [33].

Il y avait une prédominance du sexe masculin avec 63,64% des cas soit un sex-ratio de 1,75. Nos résultats sont similaire à plusieurs études réalisées en Afrique de l'ouest comme pour KONATE A au Mali [35], SANOU [36], OUEDRAGO A [33] et KABORE [37] au Burkina CAMARA B [38] et CISSE [34] au Sénégal et beaucoup d'autres auteurs ont aussi trouvé que les garçons ont une légère prédominance. Aucun auteur n'a pu expliquer cette légère prédominance masculine.

La majorité de nos patients résidaient dans le district de Bamako avec une fréquence de 54,5% des cas. Mais une partie importante de notre population d'étude venait de la périphérie de Bamako plus précisément du cercle de Kati avec 45,5%. Le même constat a été fait par BOCOUM.T qui a trouvé que 36,8% des patients venaient de la région de Koulikoro [39].

Ce résultat pourrait s'expliquer par :

- Une faible couverture vaccinale dans les villages et hameaux de cette région. Cette hypothèse a été confirmée par DIANGO F. [40] au cours d'une enquête de couverture vaccinale chez les enfants âgés de 6 à 30 mois après l'introduction du vaccin Hib. Dans cette étude la commune de kalabankoro (région de Koulikoro) avait un faible taux de couverture vaccinal par rapport aux communes de Bamako. Cela pourrait être dû à l'organisation des CSCOM, aux reports des dates, au coût de la carte, l'heure de la séance de vaccination qui ne convient pas à beaucoup de parents.

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

- La situation géographique de certains sous quartiers par rapport au CSCOM,
- et du fait de la proximité d'où la référence des enfants gravement malades à Bamako.

L'Hib sévit de façon endémique avec des périodes de recrudescence sans impact significatif de la température et de la pluviométrie.

Contrairement à l'étude de DIAWARA A. et col qui ont trouvé que la distribution de la maladie était plus élevée pendant la saison sèche (51,0%) que pluvieuse (49,0%) [41].

Cependant Bocoum.T à rapporter dans son étude 2 pics en saison sèche dont le 1<sup>er</sup> au mois d'avril (11,8%) et un 2eme au mois de mai (10,3%) [39].

CAMARA B. et col [38] ont observé que la méningite à Hib est rencontrée toute l'année avec un pic apparaissant entre janvier et mars, c'est-à-dire pendant la saison sèche et froide.

Nous pourrions expliquer cela par le fait que la saison froide est très propice à l'expansion des infections ORL et respiratoires qui sont les lits des méningites bactériennes. En plus le portage chronique du Hib au niveau du rhinopharynx des enfants expliquerait la survenue de la maladie tout le long de l'année.

Le pic en début de la saison sèche en zone tropicale pourrait être attribué au changement brutal des mécanismes physiologiques d'adaptation au froid.

### **2. Données cliniques**

Dans notre étude plus de 72,72% des patients étaient fébriles.

Ouédraogo.A a retrouvé dans son étude 100% des patients fébriles [33].

Au cours de notre étude nous avons recensé 26 cas de méningite soit un taux de 78,79% suivie de la septicémie 3 cas (9,09%) et Pneumonie 2 cas (6,06%) ; la méningite était donc le diagnostic prédominant de l'étude.

Konaté.A a trouvé 57% des cas de méningite et 16,6% de pneumonie ;

Bocoum.T a trouvé aussi 56,3% des cas de méningite suivie de la septicémie avec 21,3% des cas.

Ce qui montre que la localisation méningée est la plus fréquente des infections invasives Hib.

### **3. Données biologiques :**

Nos résultats ont montré que plus de 80% des LCR avaient un aspect trouble ; 11,54% avaient un aspect clair et 7,69% avaient un aspect hématique. Dans les méningites aiguës bactériennes, le phénomène inflammatoire mobilise les polynucléaires neutrophiles, des vaisseaux sanguins vers le LCR. Dans leur lutte contre les germes à travers la phagocytose, les polynucléaires vont s'altérer, conduisant à la formation de pus. C'est l'effet de dilution du pus par le LCR qui va donner cet aspect trouble au LCR [33].

## **Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

Ouedrago A à Ouagadougou a trouvé les proportions du même ordre 70% et 5,05% respectivement pour les LCR troubles et clairs [33].

Cissé à Dakar trouvait 72% trouble et 21,65% clair [34].

Kaboré [37] trouvait 85,30% de LCR troubles et 5,50% de LCR clairs à Bobo. En Ouganda Rosamund [42] trouvait aussi 85% de LCR troubles.

Ces proportions montrent qu'il faut toujours avoir une certaine méfiance devant les LCR clairs car ils sont souvent potentiellement infectés. C'est le cas des méningites décapitées.

Environ 70% des LCR avaient une leucorachie supérieure à 1000 éléments/mm<sup>3</sup> ; 30,77% des LCR avaient une leucorachie comprise entre 100 et 1000 éléments/mm<sup>3</sup>. Une leucorachie inférieure à 100 éléments/mm<sup>3</sup> a été retrouvée dans 7,69% des cas.

Rosamund en Ouganda avait publié des résultats comparables aux nôtres: 68,5% de cytologie >1000 éléments/mm<sup>3</sup> [43].

Matthijs à Amsterdam Rosamund [76] et Ouedrago.A[33] à Burkina ont trouvé des taux supérieur soit respectivement 81% et 90% de cytologie >1000 éléments/mm<sup>3</sup>.

tandis que Kaboré [37] publiait 50% de cytologie >1000 éléments/mm<sup>3</sup>.

Tout comme dans notre série, tous ces auteurs ont trouvé des proportions majoritaires de leucocytose supérieure à 1000/mm<sup>3</sup>. Ils ont également trouvé des proportions des LCR troubles majoritaires. Il existerait donc une relation entre la cytologie et l'aspect des LCR: plus le LCR est hyperleucocytaire, plus son apparence tend vers la turbidité. La plus faible proportion de cytologies >1000 éléments/mm<sup>3</sup> (18,9%) a été signalée par Cissé [34]. Cette différence pourrait trouver son explication d'une part dans l'antibiothérapie préalable, et d'autre part dans la technique de l'opérateur et/ou dans la qualité du matériel utilisé pour le dénombrement des leucocytes.

Tous les cas de méningite ont été diagnostiqués par la culture des LCR.

Ouedrago.A au Burkina Faso a rapporté des capacités diagnostiques similaires soit 100% pour la culture [33].

L'hémoculture a été réalisée chez tous nos patients et seulement 72,72% des hémocultures étaient positives ; nos taux étaient supérieurs à ceux retrouvés par Bocoum.T (57,5%) [39].

### **4- Evolution**

Nous avons enregistré une létalité de 21,21%, légèrement supérieure à ceux retrouvés par Bocoum.T [39] et Konaté A. [35], qui ont respectivement enregistré 20,6% et 12,9%. Par contre certains autres auteurs ont enregistré des létalités supérieures comme Cissé et coll au Sénégal [34], Tall F et coll au Burkina Faso [48] soit respectivement 32,7% et 26%.

**Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

Le retard de diagnostic pourrait expliquer la létalité élevée dans notre étude.

Au Mali, après l'introduction du vaccin pentavalent en juillet 2005 nous avons assisté à une baisse de l'incidence et de la létalité liées à Hib, les hospitalisations liées au Hib sont passées de 377/10<sup>5</sup> à 69/10<sup>5</sup>. [8]



# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **VII. Conclusion et Recommandations :**

### **1. Conclusion**

Il ressort de notre étude portant sur les infections Invasives à Hib chez l'enfant de 0 à 15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré que , malgré les progrès notables enregistrés dans le domaine de la vaccination et du traitement contre *Haemophilus influenzae* type b cette affection demeure une préoccupation dans le cadre de la mortalité infanto juvénile. Une létalité assez élevée justifie la poursuite de la surveillance et le renforcement de la vaccination contre *Haemophilus influenzae* type b dans le programme élargi de vaccination en fin de mieux contrôlé cette maladie.

### **2. Recommandations :**

A la fin de notre étude, nous suggérons :

#### **Aux autorités politiques et sanitaires**

- ✓ Renforcer la vaccination contre *Haemophilus influenzae* type b dans le programme élargi de vaccination
- ✓ Renforcer la communication pour un changement de comportement en matière de vaccination ;
- ✓ Prendre des mesures pour lutter contre la malnutrition.

#### **Aux agents de santé:**

- ✓ Penser à *Haemophilus influenzae b* devant tout syndrome infectieux associé à des troubles neurologiques ou respiratoires surtout chez les enfants de trois mois à trois ans.
- ✓ Sensibiliser les parents sur les conséquences de cette maladie infectieuse.

#### **A la population**

- ✓ Respecter le calendrier vaccinal ;
- ✓ Fréquenter les formations sanitaires surtout en cas de fièvre ;
- ✓ Apporter le carnet de vaccination à chaque consultation.

# **BIBLIOGRAPHIE**

## **VIII. BIBLIOGRAPHIE**

- 1-JESUS O., EDURNE L., FRANCISCO J., Et Membres Espagnols D'CEARSS** .*Escherichia coli* envahissant antimicrobien resistant, Espagne ;  
Vol. 11, Numero 4; Avril 2005
- 2-WORLD HEALTH ORGANIZATION.**Department of Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB) Avenue Appia, 20. CH-1211, Geneva, June 9, 2008.
- 3- Blaise Pascal MK.** Fréquence d'isolement de hib au laboratoire du CHU Gabriel Touré avant et après l'introduction du vaccin pentavalent dans le PEV. Thèse Med, Bamako Mali 2009
- 4- OMS.** (Page consulté le 04/09/19). Vaccination, vaccins et produits biologiques[enligne][https://www.who.int/immunization/policy/Immunization\\_routine](https://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine).
- 5- Booy R, Hodgson S, Carpenter L, et al.** Efficacy of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine PRP-T. *Lancet* 1994 ; 344 :362-6.
- 6- Peltola H.** Worldwide *Haemophilus influenzae* type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Microbiol Rev.* 2000 Apr;13(2):302-17
- 7- Sow SO, Diallo S, Campbell JD et al.** Burden of invasive disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in Bamako,Mali: impetus for routine infant immunization with conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2005 24: 533–537
- 8- Samba O. Sow , \* Milagritos D. Tapia , Souleymane Diallo et al.**  
*Haemophilus influenzae* Type b Conjugate Vaccine Introduction in Mali: Impact on Disease Burden and Serologic Correlate of Protection *Am. J. Trop. Med.Hyg.*, 80(6), 2009, pp. 1033–1038
- 9- Programme Elargi de Vaccination (PEV) du Mali MSHP MARS 2016.** (page consultée le 12/06/2019). Equipe. Section Immunisation /DNS [en ligne] .[http://www.sante.gov.ml/index.php/actualites/communiqués/item/download/313\\_76379ed9011d9fe8c3b7f2d8b8aa8c754](http://www.sante.gov.ml/index.php/actualites/communiqués/item/download/313_76379ed9011d9fe8c3b7f2d8b8aa8c754)
- 10- FERON A.** Bactériologie médicale, à l'usage des étudiants en médecine. 14<sup>ème</sup> édition. 1992, rue Faidherbe 59110 la Madeleine, Lille-France. P162
- 11- JAEGER F., LEROY J., ESTAVATOR J.M.et al** .Infection à *Haemophilus influenzae* type b. In : Encyclopédie Médicochirurgicale. Maladies infectieuses, Elsevier, Paris 8-017-F-10, 1999, 6p

**12- AVRIL J.L., DABERNAT H., DENIS F. et al.** Bactériologie clinique, 3<sup>ème</sup> édition, Ellipse S.A 2000 32, rue Bargue 75740. Paris cedex 15, p268-82.

**13-Mariani-kurkdjian P., Bingen E.** Infections à *Haemophilus influenzae* en pédiatrie. *Encyclopédie Med.Chir. Elsevier, Paris, Pédiatrie, 4-260-A-10, maladie infectieuses, 8-017-F-15, 1998, 6p*

**14-Centers for disease control and prevention.** Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis Caused by *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Haemophilus influenzae*. National Center for Infectious Diseases, Atlanta,, USA. 2011 95p.

**15-LE MINOR L., VERON M.** Bactériologie médicale. Flammarion Médecine-Sciences 2<sup>ème</sup> édition, Paris, 1989, P 63

**16-IMBERT P., RAPP C., DOT JM., et col.**

Médecine et maladies infectieuses. Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital d'instruction des armées Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France, 2001 ; 31 ; 723-4.

**17-Berche P., Gaillard J L., Simonet M.** Bactériologie: bactéries des infections humaines. éd. Flammarion, Paris 1991, p176-188, 660p.

**18-GILBERT GL.** Epidemiology of haemophilus *influenzae* type b disease in Australia and New Zealand. Rev: Vaccine. 1991 ; 9 : S10-3.

**19-Matthijs C. Brouwer, Allan R. Tunkel, and Diederik van de Beek.**

Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clin Microbiol Rev.* 2010; 23(3): 467–492.

201Manuel Merck. **Méningite bactérienne aigüe.** 17eme éd.1999 Traduction française.

**21-Martijn Weisfelt, Jan de Gans, Arie van der Ende, et col.**

Community-Acquired Bacterial Meningitis in Alcoholic Patients. *PLoS One.* 2010; 5(2): e9102-e9108

**29-Aujard Y.** Méningites purulentes du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant. In Manuel du Généraliste. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 8-0770, 1999, 5 p*

**22-Gessner, B. D., A. Sutanto, M. Linehan, et al.** Incidences of vaccine-preventable *Haemophilus influenzae* type b pneumonia and meningitis in Indonesian children: hamlet-randomized vaccineprobe trial. *Lancet* 2005;365:43-52.

**Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**23-Nigrovic, L.E., N. Kuppermann, A.J.McAdam et al.** Cerebrospinal latex agglutination fails to contribute to the microbiologic diagnosis of pretreated children with meningitis. *Pediatr. Infect. Dis. J.*2004; 23:786-788.

**24-W. A. Kennedy, S -J. Chang, K. Purdy, et al.**

Incidence of bacterial meningitis in Asia using enhanced CSF testing: polymerase chain reaction, latex agglutination and culture. *Epidemiol Infect.* 2007 October; 135(7): 1217–1226.

**25- AUJARD Y. ; BINGEN E. ; BOURILLON A. et collaborateurs.** Maladies infectieuses de l'enfant Ch.1 :5.)

**26-Scarborough, M., and G . E. Thwaites.** The diagnosis and management of acute bacterial meningitis in resource-poor settings. *Lancet Neurol.*2008; 7:637-648

**27-GOLDSTEIN F.W., PEAN Y., GERTNER J., et al.** The French study group- Antimicrobial susceptibility of 1317 *S. Pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. The American Journal of Medicine, 1840 East River Road, Suite 120, Tucson, Arizona 85718. Volume 25, Issue 4, August 1996, Pages 191-94.

**28-Kelly DF, Moxon ER, Pollard AJ.** *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines. *Immunology.*2004;113:p163–174.

**29-World Health Organization.** WHO position paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines. *Weekly Epidemiol Rec.* 2006;81,47:445–452.

**30-Peltola H.** Worldwide *Haemophilus influenzae* type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(2):302–17.

**31-Rosamund F L., A.Kisakye, B. D Gessner,et col.** Action pour la survie des enfants : élimination de la méningite à *Haemophilus influenzae* type b en Ouganda .*Bull World Health Organ.* 2008 April; 86(4): 292–301.

**32-World Health Organization.** Initiative for vaccine research.Bacterial Infections.*WHO, Geneva;2009.http ://www.who.int/vaccine\_research/diseases/soa\_bacterial/en/index2.html*

**33-OUEDRAGO.A.** Méningite à *haemophilus influenzae* b : impact de la vaccination en milieu pédiatrique au centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo (chuyo), Ouagadougou, Burkina-Faso. Thèse de médecine université de Ouagadou ; 2012 ,78 p

**34-Cisse M.F, Gabrielle J ,Breugelmans, Bâ M et al.** The Elimination of *Haemophilus influenzae* Type b Meningitis Following Conjugate Vaccine Introduction in Senegal. Vaccine Impact in Senegal .*The Pediatric Infectious Disease Journal* 2010; 6; 29: p1-5

**Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**35-KONATE. A.** Etude de l'impact de l'introduction du vaccin Anti Hib dans le PEV au Mali sur l'incidence de l'infection à *Haemophilus influenzae* type b dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Toure d'aout 2005 à juillet 2006. Thèse Med, No64 Bamako-Mali 2007.

**36-TALL F., ELOLA A., SANOU I et al.** Méningite à *Haemophilus* et immunité naturelle anti-*Haemophilus influenzae* type b (Hib) chez les enfants au Burkina Faso. *Pediatrics Infect Dis J.* 2006 May; 25 (5) : 415-9.

**37-Kaboré NF.** Impact de la vaccination anti- *Haemophilus influenzae* type b sur la survenue des méningites à Hib dans le département de Pédiatrie du centre hospitalier universitaire Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso. *Thèse de doctorat Med.2008 UFR/SDS Ouagadougou n°125 :101p*

**38- CAMARA B., FAYE F M., DIOUF S et al.** Méningite pédiatrique à *haemophilus influenzae* b à Dakar *Med Mal Infect* 2007 ; 37 (11), P753-57. Dakar, Sénégal

**39-BOCOUM.T.** Etude de l'infection à *haemophilus influenzae* type b en 2008 après l'introduction du vaccin anti *haemophilus influenzae* type b chez les enfants de 0-15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Toure a décembre 2011. These Med, Bamako Mali

**40-DIANGO. F.** Détermination du taux d'anticorps anti-*Haemophilus influenzae* type b (Hib) dans le sérum et enquête de couverture vaccinale chez les enfants âgés de 6 à 7 mois à 30 mois (janvier2008) après l'introduction du vaccin Hib dans le district de Bamako, Mali. Thèse Med. N°, Bamako 2009.

**41-DIAWARA A., SANGHO H., BOUGOUDOGO F.et al.** *Haemophilus influenzae* type b parmi les méningites bactériennes à Bamako (2002-2004). *Mali Med* 2008 ; 23 (2) P 3-4

**42- Rosamund F L., A.Kisakye, B. D Gessner et al.** Action pour la survie des enfants : élimination de la méningite à *Haemophilus influenzae* type b en Ouganda. *Bull World Health Organ.* 2008 April; 86(4): 292–301.

**43- Matthijs C. Brouwer, Allan R. Tunkel, and Diederik van de Beek:** Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clin Microbiol Rev.* 2010; 23(3): 467–492.

# **ANNEXES**



**Infections bactériennes Invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

**FICHE D'ENQUETE**

**Thème :** Infections bactériennes invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de pédiatrie du CHU-Gabriel Touré

**Fiche d'enquête :** Encercler les bonnes réponses et remplir les pointiez

N° ..... Tel :.....

**I Identité du malade :**

**Nom et Prénom :**.....

**Age en mois :**.....

**Sexe :** 0 : Masculin 1 : Féminin

**Résidence:**.....

**Provenance :** 0 : Cscm 1: Clinique 2: CSREF 3 : Cabinet médical  
4 : Clinique 5 :Domicile Autre à préciser :.....

**Motif de référence ou de consultation :** 0 : Fièvre 1 : Convulsion  
2 : Trouble de la conscience/coma 3 : Détresse respiratoire et/toux  
4 : Diarrhée et/vomissement 5 : Raideur de la nuque et /hypotonie axiale  
6 : Infection cutanée profonde 7 :FA bombée  
8 : Autre à préciser :.....

**Date d'entrée :**.....

**II-Antécédents :**

**Père : Scolarisé :** 0 : Oui 1 : Non

Si Oui **Niveau d'instruction :** 0 : Primaire 1 : Secondaire 2 : Universitaire 3 :non préciser

**Profession :**.....

**Statut matrimonial :** 0 : Marié 1 : Célibataire 2 : Divorce 3 : Veuf

**Mère :**

**Scolarisé :**0 :Oui 1 :Non

Si Oui **Niveau d'instruction :** 0 : Primaire 1 : Secondaire 2 : Universitaire 3 :non préciser

**Profession :**

**Statut matrimonial :** 0 : Marié 1 : Célibataire 2 : Divorce 3 : Veuf

**Personnels**

**Naissance :** 0 : A terme 1 : Non a terme

**Notion de réanimation à la naissance :** 0: Non 1 : Oui

**Vaccination :** 1=à jour 2= non à jour 3=jamais vacciné

**Pathologie associé :** 0 : Drépanocytose 1: Cardiopathie 2 : VIH 3 : MPE 4 : Prématurité

**Infections bactériennes Invasives à Haemophilus influenzae type b chez les enfants dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel Touré**

4 : Autres :.....5 : RAS

**III. Aspect clinique:**

Poids en kg : .....

Taille en cm :.....

Rapport : 1- Poids/Taille :Zscore :..... 2-Poids/Age :.....  
2-Taille/Age :..... 3-Autre(IMC):.....

Périmètre crânien en cm :.....

Température en °C :.....

**IV. Examens complémentaires de confirmation effectués et résultat**

**ECB/LCR=** 1 : Aspect du LCR :..... ; 2 : Cytologie :.....GB ;  
3 : Coloration de Gram : ..... 4 : Culture :

Hémocultures=.....

Autres à préciser=

**V. Diagnostic**

**Diagnostic retenu:** 0 : Méningite 1 : Pneumonie 2 : Septicémie 3 : Ostéomyélite  
4 : Arthrite 6 : Autres .....

**VI: Evolution ou mode de sortie:** 0 : Guérison 1 : Décès 2 : Sortie contre avis médical  
3 : Evasion

Durée d'hospitalisation :.....

**FICHE SIGNALÉTIQUE**

**NOM ET PRENOM :** Mamoudou Maiga

**Adresse email :** [maigamamoudou92@gmail.com](mailto:maigamamoudou92@gmail.com)

**TITRE DE THESE :** Infections bactériennes invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants dans le service de pédiatrie du CHU-Gabriel Touré

**ANNEE UNIVERSITAIRE :** 2019-2020

**LIEU DE DEPOT :** Bibliothèque FMOS

**VILLE DE SOUTENANCE :** Bamako Mali

**PAYS D'ORIGINE :** MALI

**SECTEUR D'INTERET :** Infectiologie, Pédiatrie, Santé Publique

**RESUME**

**Introduction :**

*Haemophilus influenzae* type b est responsable de 95% des infections bactériennes invasives à *Haemophilus*. Les enfants de moins de 5 ans surtout les nourrissons âgés de 4 à 18 mois sont les plus touchés avec une mortalité de plus de 30 %. L'objectif de cette étude est d'étudier les infections bactériennes invasives à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants de 0-15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré 10 ans après l'introduction du vaccin anti Hib.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective et prospective qui s'est déroulée de Janvier 2017 à Décembre 2018. Cette étude a porté sur 33 enfants répondant aux critères d'inclusion.

**Résultats :**

- Nous avons observé une prédominance masculine (63,64% %) soit un sexe ratio de 1,75.
- Les enfants de 3 mois à 3 ans étaient les plus vulnérables (72,73%).
- Dans 21,21% des cas les enfants n'ont jamais été vacciné.
- La culture du LCR et les autres examens ont identifié le germe dans 100% des cas tandis que seulement 72,72 ont été identifié par l'hémoculture.
- La méningite était la pathologie la plus fréquente (78,79).
- La létalité était élevé (21,21%) .

**Mots clés :** Infections bactériennes invasives ; *Haemophilus influenzae* ; Enfants

**Conclusion :** malgré les progrès notables enregistrés dans le domaine de la vaccination et du traitement contre *Haemophilus influenzae* type b cette affection demeure une préoccupation dans le cadre de la mortalité infanto juvénile. La poursuite de la surveillance paraît donc indispensable.

**DESCRIPTIVE CARD**

**NAME AND FIRST NAME:** Mamoudou Maiga

**Address email:** maigamamoudou92@gmail.com

**TITLE OF THESIS:** Infections bacterial invasives to *Haemophilus influenzae* marks b at the children in the service of pediatrics of the Fallen Gabriel Touré

**ACADEMIC YEAR:** 2019-2020

**PLACE OF DEPOSIT:** FMOS library

**CITY OF ORAL EXAMINATION FOR THESIS:** Bamako Mali

**COUNTRY OF ORIGIN:** MALI

**SECTOR OF INTEREST:** Infectiologie, Pediatrics, Public Health,

**SUMMARY**

**Introduction:**

*Haemophilus influenzae* marks b is responsible for 95% of the infections bacterial invasives in *Haemophilus*. The children of less than 5 years especially the infants aged of 4 to 18mois are the more touched with a mortality of more than 30%. The objective of this survey is to study the infections bacterial invasives to *Haemophilus influenzae* marks b at the children of 0-15 years hospitalized in the service of pediatrics of it FALLEN Gabriel Touré 10 years after the introduction of the vaccine anti Hib.

**Method:** It is about a retrospective and prospective descriptive survey that took place from January 2017 to December 2018. This survey was about 33 children answering the criterias of inclusion.

**Results:**

"We observed a masculine predominance (63,64%%) either a sex ratio of 1,75.

"The children of 3 months to 3 years were the most vulnerable (72,73%).

"In 21,21% of the cases the children have been vaccinated never.

"The culture of the LCR and the other exams identified the germ in 100% of the cases while only 72,72 were identity by the hémoculture.

"The meningitis was the most frequent pathology (78,79).

"The létalité was raised (21,21%).

**Key words:** Infections bacterial invasives; *Haemophilus influenzae*; Children

**Conclusion:** in spite of the considerable progress recorded in the domain of the vaccination and the treatment against *Haemophilus influenzae* marks b this affection stays a preoccupation in the setting of mortality juvenile infanto. The pursuit of the surveillance decorated indispensable therefore.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure**