

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

\*\*\*\*\*

Un Peuple- Un But- Une foi



**UNIVERSITE DE BAMAKO**

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*

Faculté de Médecine de Pharmacie  
et d'Odonto-stomatologie  
(F.M.P.O.S)

Année académique : 2005-2006

N°...../

**TITRE:**  
**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE LA MENINGITE A**  
***STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* AU MALI**  
**DU 1<sup>ER</sup> JANVIER 1998 AU 31 DECEMBRE 2004 A**  
**PROPOS DE 321 CAS .**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le 07/01/2006  
à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

Par

**Monsieur ZOGOI Berved**

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

**(DIPLOME D'ETAT)**

**JURY**

**Président: Professeur Amadou DIALLO.**

**Membre: Docteur Seydou DIARRA.**

**Directeur: Professeur Flabou BOUGOUDOGO.**

**Co-directeur: Docteur Sounkalo DAO.**

<b>FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO - STOMATOLOGIE</b> <b>ANNÉE UNIVERSITAIRE 2005 – 2006</b>
---

### **ADMINISTRATION**

DOYEN : **MOUSSA TRAORÉ** – PROFESSEUR

1<sup>er</sup> ASSESSEUR : **MASSA SANOGO** – MAITRE DE CONFERENCES

2<sup>ème</sup> ASSESSEUR : **GANGALY DIALLO** – MAITRE DE CONFERENCES AGRÉGÉ

SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBÉLÉ** – MAITRE DE CONFERENCES AGRÉGÉ

AGENT COMPTABLE : **M<sup>me</sup> COULIBALY FATOUMATA TALL** – CONTRÔLEUR DES FINANCES

### **LES PROFESSEURS HONORAIRES**

M. Alou BA	Ophtalmologie
M. Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie – Secourisme
M. Souleymane SANGARÉ	Pneumo – phtisiologie
M. Yaya FOFANA	Hématologie
M. Mamadou L. TRAORÉ	Chirurgie Générale
M. Balla COULIBALY	Pédiatrie
M. Mamadou DEMBÉLÉ	Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARÉ	Pharmacognosie
M. Mohamed TOURÉ	Pédiatrie
M. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
M. Aly GUINDO	Gastro – Entérologie

### **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

#### **D.E.R. CHIRURGIE ET SPÉCIALITÉS CHIRURGICALES**

##### **1. PROFESSEURS**

M. Abdel Karim KOUMARÉ	Chirurgie Générale
M. Sambou SOUMARÉ	Chirurgie Générale
M. Abdou Alassane TOURÉ	Orthopédie – Traumatologie, <b>Chef de D.E.R.</b>
M. Kalilou OUATTARA	Urologie
M. Amadou DOLO	Gynéco – Obstétrique
M. Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.

##### **2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS**

M. Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
M. Djibril SANGARÉ	Chirurgie Générale
M. Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
M. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

### 3. MAÎTRES DE CONFÉRENCES

M<sup>me</sup> SY Aïda SOW  
Mr. Salif DIAKITÉ  
Mr Filifing Sissoko  
Mr Sékou SIDIBE  
Mr Abdoulaye Diallo  
Mr Tiéman Coulibaly  
Mme TRAORE J THOMAS

Gynéco – Obstétrique  
Gynéco – Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Orthopédie Traumatologie  
Anesthésie- Réanimation  
Orthopédie Traumatologie  
Ophtalmologie

### 4. MAÎTRES ASSISTANTS

M<sup>me</sup> DIALLO Fatimata S. DIABATÉ  
Mr. Sadio YÉNA  
Mr. Issa DIARRA  
Mr. Youssef COULIBALY  
Mr. Samba Karim TIMBO  
Mme TOGOLA Fanta KONOPO

Gynéco – Obstétrique  
Chirurgie Générale et Thoracique  
Gynéco - Obstétrique  
Anesthésie – Réanimation  
O.R.L.  
O RL

### 5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

M<sup>me</sup> Diénéba DOUMBIA  
Mr Mamadou DIOMBANA  
Mr Nouhoum ONGOIBA  
Mr Zanafon OUATTARA  
Mr Zimogo Zié SANOGO  
Mr Adama SANGARE  
Mr Sanoussi BAMANI  
Mr Doulaye SACKO  
Mr Ibrahim ALWATA  
Mr Lamine TRAORE  
Mr Mady MAKALOU  
Mr Aly TEMBELY  
Mr Niani MOUNKORO  
Mr Tiemoko D COULIBALY  
Mr Souleymane TOGOLA  
Mr Mohamed KEITA

Anesthésie – Réanimation  
Stomatologie  
Anatomie & Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Orthopédie- Traumatologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Orthopédie- Traumatologie  
Ophtalmologie  
Orthopédie- Traumatologie  
Urologie  
Gynécologie-Obstétrique  
Odontologie  
ORL  
ORL

## **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

### **1. PROFESSEURS**

M. Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
M. Siné BAYO	Anatomie – Pathologie – Histoembryologie
M. Amadou DIALLO	Biologie
M. Moussa HARAMA	Chimie Organique
M. Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie

### **2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS**

M. Yénimégué Albert DEMBÉLÉ	Chimie Organique
M. Anatole TOUNKARA	Immunologie, <b>Chef de D.E.R.</b>
M. Amadou TOURÉ	Histoembryologie
M. Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie - Virologie
M. Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Ibrahim I MAIGA	Bactériologie-Virologie

### **3. MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

M. Bakary M. CISSE	Biochimie
M. Abdourahamane MAIGA	Parasitologie
M. Adama DIARRA	Physiologie
M. Mamadou KONÉ	Physiologie
M. Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F M TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie Biologie Animale

### **4. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr. Abdourahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr. Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr. Kaourou DOUCOURÉ	Biologie
Mr. Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr. Souleymane DIALLO	Bactériologie – Virologie
Mr. Cheick Bougadari TRAORÉ	Anatomie – Pathologie
Mr. Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A Thera	Parasitologie

### **5. ASSISTANTS**

Mr. Mangara M. BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr. Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr. Abdoulaye TOURÉ	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr. Djibril SANGARÉ	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr. Moctar DIALLO	Biologie – Parasitologie
Mr. Boubacar TRAORÉ	Immunologie
Mr Bokary Y SACKO	Biochimie

## **D.E.R. DE MÉDECINE ET SPÉCIALITES MÉDICALES**

### **1. PROFESSEURS**

M. Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
M. Mamadou K. TOURÉ	Cardiologie
M. Mahamane MAIGA	Néphrologie
M. Baba KOUMARÉ	Psychiatrie, <b>Chef de D.E.R.</b>
M. Moussa TRAORÉ	Neurologie
M. Issa TRAORÉ	Radiologie
M. Mamadou M. KÉITA	Pédiatrie
M. Hamar A. TRAORÉ	Médecine Interne
M. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
M. Moussa Y. MAIGA	Hépto – Gastro – Entérologie

### **2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS**

M. Toumani SIDIBÉ	Pédiatrie
M. Bah KÉITA	Pneumo – Phtisiologie
M. Boubacar DIALLO	Cardiologie
M. Somita KÉITA	Dermato – Léprologie
M. Abdel Kader TRAORÉ	Médecine Interne
M. Siaka SIDIBÉ	Radiologie
M. Mamadou DEMBÉLÉ	Médecine Interne
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie

### **3. MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Bakoroba Coulibaly	Psychiatrie

### **4. MAÎTRES ASSISTANTS**

M <sup>me</sup> Tatiana KÉITA	Pédiatrie
M <sup>me</sup> TRAORÉ Mariam SYLLA	Pédiatrie
M. Adama D. KÉITA	Radiologie
M <sup>me</sup> SIDIBÉ Assa TRAORÉ	Endocrinologie
M <sup>me</sup> Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr. Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses

### **5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Mr. Bou DIAKITÉ	Psychiatrie
Mr. Bougouzié SANAGO	Gastro – Entérologie
Mr. Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr. Seydou DIAKITÉ	Cardiologie
Mr. Mahamadou B. CISSÉ	Pédiatrie
Mr. Arouna TOGORA	Psychiatrie
M <sup>me</sup> DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr. Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr. Mahamadou TOURÉ	Radiologie
Mr. Idrissa A. CISSÉ	Dermatologie
Mr. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr. Anselme KONATÉ	Hépto – Gastro – Entérologie
Mr. Moussa T. DIARRA	Hépto – Gastro – Entérologie
Mr. Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr. Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr. Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses
Mr. Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

## D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEURS

Mr. Boubacar Sidiki CISSÉ	Toxicologie
Mr. Gaoussou KANOUTÉ	Chimie Analytique, <b>Chef de D.E.R.</b>

### 2. MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

Mr. Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr. Drissa DIALLO	Matières Médicales

### 3. MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mr. Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr. Elimane MARIKO	Pharmacologie

### 4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr. Bénéoit KOUMARÉ	Chimie Analytique
Mr. Alou KEITA	Galénique
Mr. Ababacar I. MAIGA	Toxicologie
Mr. Yaya KANE	Galénique

### 5. ASSISTANTS

M <sup>me</sup> Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr. Saïbou MAIGA	Législation
Mr. Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

## D.E.R. DE SANTÉ PUBLIQUE

### 1. PROFESSEUR

Mr. Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique, <b>Chef de D.E.R.</b>
----------------------	---------------------------------------

### 2. MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

Mr. Moussa A. MAIGA	Santé Publique
---------------------	----------------

### 3. MAÎTRE DE CONFÉRENCES

Mr. Sanoussi KONATÉ	Santé Publique
---------------------	----------------

### 4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr. Bocar G. TOURÉ	Santé Publique
Mr. Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr. Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr. Massambou SACKO	Santé Publique

Mr. Alassane A. DICKO

Santé Publique

## **5. ASSISTANTS**

Mr. Samba DIOP

Anthropologie Médicale

Mr. Seydou DOUMBIA

Epidémiologie

Mr. Oumar THIÉRO

Biostatistique

## **CHARGÉS DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr. N'Golo DIARRA

Botanique

Mr. Bouba DIARRA

Bactériologie

Mr. Salikou SANOGO

Physique

Mr. Boubacar KANTÉ

Galénique

Mr. Souleymane GUINDO

Gestion

M<sup>me</sup> DEMBELE Sira DIARRA

Mathématiques

Mr. Modibo DIARRA

Nutrition

M<sup>me</sup> MAIGA Fatoumata SOKONA

Hygiène du milieu

Mr. Mahamadou TRAORÉ

Génétique

Mr. Yaya COULIBALY

Législation

## **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA

Bromatologie

Pr. Babacar FAYE

Pharmacodynamie

Pr. Éric PICHARD

Pathologie Infectieuse

Pr. Mounirou CISSÉ

Hydrologie

Pr. Amadou Papa DIOP

Biochimie

**DEDICACES**



## DEDICACES

Je dédis ce travail:

Au bon **Dieu Tout Puissant** pour m'avoir donné courage, santé, persévérance et endurance aussi bien pendant les moments difficiles qu'agréables. Les mots me manquent pour te dire merci Seigneur Jésus ! Bénit ce travail au Nom du Père, du Fils et du Saint-Esprit !

A mon père **ZOGOI P. Kodji** et ma mère **Kabzawai YAHIDA** pour l'éducation, l'amour et l'encadrement que j'ai reçus de vous. Ce travail est le fruit de vos efforts consentis durant 7ans. Retrouvez ici l'expression de ma très haute considération. Je vous aime infiniment !

A mes frères et sœurs, mes oncles et grands-parents pour le partage et la forte mobilisation pour la réussite ce travail. Trouvez ici l'expression de mon amour profond envers vous tous!

A la famille **Paul BEZEHAT** pour les conseils et les encouragements !

Au Juge **BOUNANG IGBAI R.** pour la confiance et la persévérance durant ces longues années d'étude. Reçois ce travail qui est sans doute le tien. Dieu puisse t'accorder longue vie et au plaisir de te revoir très bientôt. Je t'aime infiniment!

A la famille **Denis DOUGNON** pour l'accueil, l'encadrement, l'attention à mon égard durant ce long séjour au Mali. Que Dieu vous accorde longue vie!

A **Erik SANDVIK, Grosande MEIDDEL, Siri MAGNUSSEN, Kare LODÉ**. Vous n'avez ménagé aucun effort pour la réussite de cette formation. Les mots me manquent pour signifier combien de fois vous étiez le premier acteur durant ces longues années d'étude. Ce travail est le vôtre, retrouvez ici mes respects et mes reconnaissances pour vos différents soutiens.

A mes oncles, grand-mère et tantes disparus (**MAMTSAI Elie, YAHIDA Boubou, DOUMBALAYE, WETCHEDEM Marie et DADIANG Taftawa**). Vous avez été trop chers pour moi, Dieu en a décidé autrement. Vos âmes reposent en paix !

A mes amis **feu Bakary TROARE et feu Dr Gouled Houssein Gouled** Vous nous avez quitté très tôt. Ce travail est le vôtre. Je ne vous oublierai jamais pour avoir tant passé d'année ensemble. Dieu puisse vous donner une place dans son Royaume !

A mon camarade du lycée, **feu BONIPAYE Lazare**. Que ton âme repose en paix !

# REMERCIEMENTS

## EMERCIEMENTS

A tous les Enseignants de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie pour l'éducation acquise durant cette formation.

A la direction de L'INRSP et les personnels paramédicaux du service de Bactériologie - Virologie pour leur accueil et leur simplicité.

A tout le peuple malien pour l'hospitalité, l'amour et la paix ! Dieu puisse bénir tout malien et que la paix règne à jamais!

A tous les amis et promotionnaires **ASPROLOIS** pour l'ambiance et l'entente durant nos différentes activités académiques. Merci pour les liens d'amitié et de fraternité que nous avons tissé.

A mes amis, camarades et collègues **Dr Joseph NOUTACKDIE, TCHIMOU Christian Kowa, Dr POMBED Luc, Dr KOMGUEM Mirande, Dupon KADIA, Dr Nathalie T., ZE pierre-Arsène, Jules KEGNE, Michèle TCHIMOU, Said DOUGSAI, Dr DEMBELE Jean-paul, Thérèse DOUGNON, Asan TRAORE, Mohamed DOUMBIA, Edvige FOKOU, Dr Soumaila BALLO, Adjidja ABDOULAYE, BONABE Dalil, Bruno NATOLGA, PANTA Amidou, Dady TANGARA, Assetou KKEITA, Amina et Mariama ZOUMARI, Aichatou, Rahila, Adiza, ADAMA Traoré dit Nosse, Titien TRAORE, Negaba TRAORE, Lala COULIBALY, Fatoumata SACKO, TEMBELY Diadié, KONATE Issa, Adissa COULIBALY** et tous ceux dont je n'ai pas pu citer leur nom, pour tout ce que nous avons vécu ensemble durant ce long séjour au Mali. Retrouvez ici l'expression de mes sentiments les plus distingués et que Dieu vous accorde longue vie !

Aux familles **Proto COULIBALY** et **Moussa CISSE** pour m'avoir logé dans votre cours!

A la famille et parents **Dag THORMO** pour les bonnes relations que nous avons su toujours maintenir malgré la distance!

A mes amis, aînés et personnels soignants du service des maladies infectieuses et tropicales du point G. Les mots me manquent pour dire combien de fois j'ai été fier d'être parmi vous et surtout grand merci pour les connaissances partagées. Vous allez me manquer !

A mes Maîtres (Dr **Sounkalo DAO**, Dr **Daouda K. MINTA**, Professeur **Hamar Alassane TRAORE**) et aux docteurs (**Drissa GOITA**, **Drissa COULIBALY**, **Assétou SIDIBE**) pour tout ce que vous m'avez appris !

A tous les étudiants camerounais au Mali pour avoir vécu ensemble pendant ces longues années d'étude!

A toutes les communautés étrangères vivant au Mali !

Aux membres et sympathisants du Cercle des Amis de Bamako, merci pour la bonne relation !

Au **Collège Protestant de Ngaoundéré** et tous ses enseignants pour l'éducation de base !

A **BOUBA Martin**, Pasteur **BOUBA Jean**, **DAGUIDAM Marie**, pour tous vos prières. Soyez rassuré de ma très grande considération !

A **Amadou SANDA**, **WAKA Daniel**, **VAKOTE Dieudonné**, la famille **KEMEGNI Mai Pascal**, **HOUMA Pauline**, **DAIWE Telphine**, **MVOUGAH Pascal**, **TITI Paul-Bernard** pour vos prières et vos encouragements durant cette longue année de formation. Je vous aime tous !

A mes grands frères et amis médecins (**Dr Désiré YAYA**, **Dr Elisabeth T.**). Merci de m'avoir accueilli dans ce beau pays qu'est le Mali. Nous étions comme des frères et sœurs. J'espère vivement que le même climat restera à vie durant nos différentes carrières médicales.

A nos frères en Christ et amis **TAMADJI Lucas**, **DJODA Bernard**, **BINUM Marie**, **SANDA Lucette**, **Alain LIBYE**, **COLOSSUM Patrick**, **MOYPOU Eric**, **Fredy Michel EVA**, heureux de faire votre connaissance

et merci au bon Dieu pour la bonne collaboration et les liens de fraternités tissés.

A tous les dirigeants de **EELC de Ngaoundéré** pour vos bénédictions !

**HOMMAGES AUX  
MEMBRES  
DU JURY**

## HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

□ **A notre Maître et Président du Jury,**

**Professeur Amadou DIALLO,**

**Professeur de biologie et de zoologie à la FMPOS.**

**Vice Recteur de l'Université de Bamako.**

Cher maître, être votre élève est une des belles choses qui nous soient arrivées. Vous nous avez toujours marqué par votre modestie, votre simplicité, votre courtoisie, votre discernement et rigueur scientifique.

Malgré vos multiples occupations, vous avez accepté de juger ce travail.

Trouvez ici, cher maître, le très humble témoignage de notre profonde gratitude.

□ **A notre Maître et juge,**

**Docteur Seydou DIARRA,**

**Spécialiste en Microbiologie,**

**Chef de service de la section Bactériologie virologie de l'I.N.R.S.P,**

**Enseignant à l'Ecole de Spécialisation des Techniciens Supérieurs de Santé.**

Cher maître, vous nous avez marqué par la spontanéité avec laquelle vous nous avez accueilli. Votre disponibilité, votre simplicité et votre rigueur scientifique font de vous un grand maître. Nous avons beaucoup appris auprès de vous. Nulles n'étaient vos immenses contributions, ce travail ne saurait accompli.

Cher maître, merci d'avoir accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations et trouvez ici l'expression de notre profond respect.



## HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

□ **A notre Maître et Codirecteur de thèse,  
Docteur Sounkalo DAO,  
Spécialiste en maladies infectieuses et tropicales.  
Assistant chef clinique au CHU du Point G  
Enseignant des maladies infectieuses à la FMPOS  
Chercheur au centre de recherche et de la formation pour le VIH et la  
tuberculose (SEREFO).**

Cher maître, notre vocabulaire n'est pas assez riche pour qualifier tout l'effort que vous avez consenti pour la bonne réalisation de ce travail qui est aussi le vôtre.

C'est ici l'occasion pour nous de vous dire un grand merci pour vos enseignements de qualité, vos compétences et votre rigueur scientifique. Vous avez enrichi notre expérience médicale et vous nous avez offert une image de la médecine telle que l'on rêve.

Votre sens de tolérance et du respect de l'autre fait de vous un homme admirable et envié de tous ! Merci cher maître !

□ **A notre Maître et Directeur de thèse,  
Professeur Flabou BOUGOUDOGO,  
Maître de conférence agrégé de Bactériologie Virologie,  
Directeur général de L'I .N.R.S.P  
Enseignant de Bactériologie Virologie à la FMPOS.**

Cher maître, vous nous avez accueilli à bras ouverts et accepté la direction de ce travail.

Vos qualités exceptionnelles de formateur, l'étendue de vos connaissances, votre rigueur scientifique, votre générosité et votre disponibilité font de vous une référence.

Recevez ici, cher maître, notre profonde reconnaissance.

# SOMMAIRE

## SOMMAIRE

1- INTRODUCTION.....	1
2 - OBJECTIFS.....	4
3 - GENERALITES.....	5
3-1- Rappel sur les méningites.....	5
3-1-1 - Définition.....	5
3-1-2 - Agent pathogène.....	5
3-1-2-1- Habitat.....	5
3-1-2-2 - Mode de contamination.....	5
3-1-2-3 - Facteurs favorisants.....	5
3-1-2-4 - Caractères bactériologiques.....	6
3-1-2-4-1 - Morphologie.....	6
3-1-2-4-2 - Culture et croissance.....	6
3-1-2-4-3 - Caractères biochimiques.....	7
3-1-2-4-4 - Antigènes et facteurs de virulence.....	7
3-2 - Répartition géographique.....	8
3-3 - Physiopathologie .....	9-10
3-4-1- Diagnostic clinique.....	11
3-4-1-1 - Grand enfant et l'adulte.....	11
3-4-1-2 - Chez les nouveau-nés et les nourrissons.....	13
3-4-2 - Diagnostic para clinique.....	13 - 19
3-5 - Evolution.....	20 - 38
3-6 - Formes cliniques.....	39
3-7- Les complications.....	41
3-8 - Diagnostic différentiel.....	43

<b>4 - MALADES ET METHODES</b> .....	<b>45</b>
<b>4-1- Cadre et lieu d'étude d'étude</b> .....	<b>45</b>
<b>4-1-1- Mali et ses régions</b> .....	<b>45</b>
<b>4-1-2- l'Institut National de Recherche en Santé Publique</b> .....	<b>48</b>
<b>4-2 - Type et période</b> .....	<b>49</b>
<b>4-3- Population d'étude</b> .....	<b>49</b>
<b>4-4 - Critères d'inclusion</b> .....	<b>49</b>
<b>4-5 - Critères de non inclusion</b> .....	<b>50</b>
<b>4-6 - Taille de l'échantillon</b> .....	<b>50</b>
<b>4-7- Variables examinées</b> .....	<b>50</b>
<b>4-9 - Collecte des données sociodémographiques</b> .....	<b>50</b>
<b>4-10 - Prélèvement du liquide céphalorachidien</b> .....	<b>51</b>
<b>4-11- Examen du liquide céphalorachidien au laboratoire</b> .....	<b>51</b>
<b>4-11-1- Examen microscopique : Examen direct (Gram)</b> .....	<b>51</b>
<b>4-11-2 - Recherche d'antigènes solubles</b> .....	<b>52</b>
<b>4-11-3 - Culture</b> .....	<b>54</b>
<b>4-11-4 - Antibiogramme</b> .....	<b>56</b>
<b>4-12 - Saisie et traitement des données</b> .....	<b>56</b>
<b>5 - RESULTATS</b> .....	<b>57</b>
<b>6 - DISCUSSION</b> .....	<b>72</b>
<b>7 - CONCLUSION</b> .....	<b>86</b>
<b>8 - RECOMMANDATIONS</b> .....	<b>87</b>
<b>9 - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>89</b>
<b>10 - ANNEXES</b> .....	<b>99</b>

# ABBREVIATION

## ABREVIATION

- %= Pourcentage.
- ↓= de niveau le plus haut vers le bas.
- °= Degré
- °C= Degré celcius.
- µg= pico gramme.
- APLF= Association des pédiatres de langue française.
- C3G= Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération.
- CMB = Concentration minimale bactéricide.
- CMI= Concentration minimale inhibitrice.
- ECB= Examen cyto bactériologique.
- FMPPPOS = Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.
- G P I P = Groupe des pathologies infectieuses pédiatriques.
- g/l= gramme par litre.
- H.i.b = *Haemophilus influenzae de type b*.
- HTIC = Hypertension intra crânienne.
- I= Intermédiaire
- IL-1= Interleukines 1.
- IL-6= Interleukines 6.
- INRSP= Institut National de Recherche en santé Publique.
- IRM = Imagerie par résonance magnétique.
- LCR= Liquide céphalorachidien.
- mg/kg/j= Milligramme par kilogramme de poids par jour.
- mg/l= Milligramme par litre.

- **MP**= Méningites purulentes.
  
- **N**= Fréquence.
- **ONSMBE** = Observatoire National de Surveillance de Méningites Bactériennes de l'Enfant.
- **PL**= Ponction lombaire.
- **PSD** = Sensibilité diminuée à la pénicilline.
- **QI**= Quotient inhibiteur.
- **R**= Résistance.
- **S**= Sensible
- **SSS**= Substance spécifique soluble.
- **TI**= Trans- isolate.
- **TNF $\alpha$** = Tumor necrosis factor alpha.
- **TSMX**= Triméthoprim sulfaméthoxazole.
- **UI**= Unité internationale.

# INTRODUCTION



## 1-Introduction :

Les méningites purulentes représentent une préoccupation majeure en matière de santé publique, notamment dans les pays en voie de développement où la couverture vaccinale demeure encore basse, préoccupation en rapport avec leur fréquence mais aussi avec leur gravité (20-60% de létalité et 10-40% de séquelles) [1]. Notre étude portera le choix sur celle dont l'étiologie bactérienne est *Streptococcus pneumoniae*.

Découverts par **PASTEUR** dès 1981, les pneumocoques sont des grams positifs colonisant le rhinopharynx de l'homme et des animaux. L'infection des méninges se fait par voie septicémique à partir d'un foyer pneumococcique ORL ou d'une brèche ostéoméningée de la base du crâne qui sera systématiquement recherchée en cas de méningite récidivante à pneumocoque.

La méningite à pneumocoque, deuxième cause de méningites purulentes dans les pays en voie de développement, sévit en un mode endémique en Afrique sans recrudescence saisonnière, ni flambée épidémique. L'enfant de moins de 2 ans et les personnes de plus de 60 ans sont les plus touchés. La fréquence est plus faible chez l'enfant et le jeune adulte. Elle réalise une urgence médicale diagnostique et thérapeutique car, reste l'une des formes des méningites purulentes (MP) les plus graves. Elle représente 20 à 30% de toutes les MP, que se soit en Afrique ; en France ou aux Etats-Unis [2].

La prévalence liée à cette affection varie dans le temps et dans l'espace. Dans la sous région, elle était de l'ordre de 59,7% au Togo [3], 13,2% au Niger [4] .

Au Cameroun, **FONKOUA et Coll.** ont retrouvé une prévalence de 56,2% [5].

Aux Etats-Unis, *Streptococcus pneumoniae* est considéré comme l'agent principal des méningites bactériennes avec un taux d'incidence de 1,1/100.000, soit environ 3000 cas par an, tous les âges confondus [6].

En Europe [6] , la prévalence est de l'ordre de 24% en Angleterre, 80% au Pays-Bas .En suisse, l'incidence annuelle a été de 2,7/100.000 chez les sujets âgés de moins de 17 ans et de 11/100.000 avant l'âge de 2 ans.

La gravité persistante des méningites à pneumocoques représente un motif d'inquiétude. La mortalité est variable selon les études : dans

les pays développés, elle se situe aux alentours de 10% et semble avoir peu évolué durant ces dernières décennies [7,8].

En 2002, la méningite à *Streptococcus pneumoniae* a été responsable de 42,86% de décès au service de pédiatrie de CHU Gabriel Touré [9].

Dans la sous - région, **GBADOE et coll.** ont retrouvé 35,4% de décès [3].

Les séquelles sont dominées par les surdités, les déficits moteurs et concernent en général 20-30% des patients [8,10].

L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) demeure un examen d'urgence, délicat à traiter. L'examen cyto bactériologique (ECB) complet du LCR est essentiel au diagnostic, car il apporte des informations utiles aussi bien sur le plan clinique que thérapeutique, et présente un intérêt épidémiologique.

S'il est vrai qu'autre fois cette bactérie a été toujours sensible à la pénicilline, ce n'est plus aujourd'hui une certitude sur laquelle on peut compter [11]. La première souche de *Streptococcus pneumoniae* résistante à la pénicilline a été découverte en 1987 au Mali.

La définition des pneumocoques de sensibilités anormales à la pénicilline (PSAP) est bactériologique : il s'agit des souches ayant une concentration minimale inhibitrice (CMI) de la pénicilline G supérieure ou égale à 0,1mg/L [12]. Lorsque la CMI de la pénicilline G est comprise entre 0,1 et 1mg/L, la souche est dite intermédiaire (ou de bas niveau de résistance). Les souches résistantes ont une CMI de la pénicilline G supérieure à 1mg/L.

En France, **GESLIN et coll.** ont retrouvé une résistance qui variait entre 2,8% et 22,5% [13].

Au Togo, **GBADOE et coll.** ont démontré que cette résistance a été de 8,06% pour l'ampicilline et 80,7% pour le TSMX [3].

Au Cameroun, **SILE** rapporte 33% seulement de souches de pneumocoques sensibles à la pénicilline G [14].

Le sujet a été longtemps d'actualité et avait été l'objet de longues discussions lors de la 9<sup>ème</sup> Conférence de Consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)) et de l'Association des Pédiatres de Langue Française (APLF) [15].

De nombreuses études ont été consacrées aux aspects clinique, étiologique et évolutif des méningites bactériennes de l'enfant en particulier, notamment à la pédiatrie de CHU Gabriel, mais peu de recherches ont porté sur la sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* aux

3antibiotiques disponibles dans les structures socio-sanitaires et dans les officines des pharmacies privées.

Mieux encore, devant tout cas de suspicion d'une méningite à *Streptococcus pneumoniae*, les praticiens paramédicaux se posent toujours la question de savoir quel antibiotique ou association antibiotique à sensibilité prouvée au Mali prescrire. La présente étude se propose d'étudier l'importance de cette forme de méningite, de décrire sa sensibilité aux différents antibiotiques couramment utilisés et d'en définir le pourcentage des souches à sensibilité diminuée aux différents antibiotiques.

## 2 - Objectifs.

### ✓ Objectifs généraux.

- Etudier les aspects épidémiologique et bactériologique de la méningite à *Streptococcus pneumoniae* au Mali de 1998 à 2004.

### ✓ Objectifs spécifiques.

- Déterminer la prévalence de la méningite à *Streptococcus pneumoniae*,
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques de la population concernée.
- Décrire la sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques.

### **3 - GENERALITES**

#### **3- 1 - Rappel sur les méningites.**

##### **3- 1- 1 - Définition.**

Les méningites purulentes se définissent comme étant une inflammation aiguë ou chronique des méninges et des espaces sous arachnoïdiens par des bactéries pyogènes. Une méningite est dite cérébrale, spinale ou cérébrospinale selon que l'inflammation affecte les méninges de l'encéphale seul, de la moelle épinière seule ou de l'ensemble encéphale-moelle épinière [15].

##### **3- 1- 2 - Agent pathogène : *Streptococcus pneumoniae***

###### **3 -1- 2 -1- Habitat.**

Découvert en 1881 par PASTEUR, c'est une bactérie qui ne survit pas en milieu extérieur. Elle fait partie de la flore bactérienne normale qui colonise le tractus respiratoire de l'homme. La colonisation du rhinopharynx commence dans les 24 heures après la naissance [6].

###### **3-1-2-2- Mode de contamination.**

L'infection des méninges se fait par voie septicémique à partir d'un foyer pneumococcique ORL ou d'une brèche ostéoméningée de la base du crâne (qui sera systématiquement recherchée en cas de méningite récidivante à pneumocoque) [15].

###### **3-1-2-3 - Facteurs favorisants [15] :**

- L'immunodépression (2,5%),
- La splénectomie (moins de 1%),
- drépanocytose homozygote,

- Une brèche méningée et/ou une malformation de l'oreille interne (plus de 10% des cas préexistants à la méningite ou retrouvée à l'occasion de celle-ci).
- Rhinorrhée, otite, sinusite ou pneumopathie associée.
- Infection à VIH,
- Une antibiothérapie préalable (bêta-lactamines surtout).
- Antécédent de méningite.

### **3-1-2-4 - Caractères bactériologiques [11]:**

#### **3-1-2-4-1 - Morphologie :**

Dans les produits pathologiques, il présente l'aspect typique des diplocoques à Gram positif, lancéolés évoquant l'aspect d'une flamme de bougie et entourés d'une capsule de nature polysaccharidique.

#### **3-1-2-4-2 - Culture et croissance :**

- Aéro-anaérobie facultatif avec parfois une exigence en CO<sub>2</sub> et plus rarement on rencontre des souches anaérobies strictes,
- pH : 7,2,
- Température : 36°C,
- Mauvaises croissances sur les milieux courants,
- Bonne croissance sur les milieux enrichis à 5 % de sang frais, d'ascite ou de sérum,
- Culture abondante sur milieu glucosé avec une rapide tendance à l'autolyse,
- Développement accru par addition de glucose,
- Sur gélose enrichie à 5 % de sang frais de cheval ou de mouton, après 24 heures sous CO<sub>2</sub> en atmosphère anaérobie et à 37° C, il donne de

petites colonies transparentes en goutte de rosée" à bords nets et entourées d'une zone d'hémolyse de type alpha.

### **3-1-2-4-3 - Caractères biochimiques :**

- Aéro-anaérobie facultatif,
- Catalase négative,
- Oxydase négative,
- Entraîne une fermentation lactique de nombreux sucres,
- Lyse par la bile et les sels biliaires (mécanisme mal connu)
- Sensible à l'optochine (éthyl-hydro-cupréine),
- Inoculé en intra péritonéale chez les souris blanches, il provoque une septicémie mortelle en 24 heures.

### **3-1-2-4-4 - Antigènes et facteurs de virulence :**

La paroi du pneumocoque est constituée de l'intérieur vers l'extérieur par :

- ✓ un mucopeptide (responsable de la rigidité de la paroi),
- ✓ un polysaccharide C,
- ✓ un antigène pariétal R (commun à tous les streptocoques).

Le polysaccharide C détermine la présence dans le sang de la créative protéine. La couche externe de la paroi est constituée par une protéine spécifique (de type protéine M) tout à fait comparable à celle du streptocoque, mais n'entraîne pas la production d'anticorps protecteurs.

La substance spécifique soluble (SSS) n'existe pas dans les formes S (Smooth) virulentes parce qu'elle constitue le polysaccharide capsulaire. Ce polysaccharide capsulaire est responsable d'une spécificité

de type entraînant chez l'homme la fabrication d'anticorps agglutinants, précipitants et protecteurs.

Plus de 90 sérotypes capsulaires sont actuellement connus.

La fréquence d'apparition d'un sérotype peut varier d'une année à l'autre et d'une tranche d'âge à l'autre. Cependant chez les enfants, les types 6a, 6b, 14, 18c, 19f, 19a, et 23f sont responsables de la moitié des infections ; et chez l'adulte, les types 1, 3, 4, 7f, 8 et 12f. C'est justement pour cette raison que les types de vaccins préparés contiennent 23 polysaccharides capsulaires principaux (responsables de 90% des infections) couvrant tous les sérotypes habituellement trouvés à tous les âges.

Le pneumocoque ne sécrète ni enzyme, ni toxine. Son pouvoir pathogène est essentiellement lié à son pouvoir de multiplication.

### **3 - 2 - Répartition géographique.**

Depuis que la vaccination contre *l'Haemophilus influenzae* a pratiquement fait disparaître ce pathogène, *Streptococcus pneumoniae* est considéré comme l'agent principal des méningites bactériennes aux **États-Unis** avec un taux d'incidence de 1,1/100.000, soit environ 3000 cas par an, tous les âges confondus [6].

✓ **En France**, les méningites à pneumocoques de l'enfant représentent environ 150 à 200 cas par an, et le pneumocoque est la seconde cause de méningite bactérienne chez l'enfant. Les données récentes de l'Observatoire National de Surveillance de Méningites de l'Enfant (ONSMBE) font état pour la période de Janvier à Octobre 2001 de 252



cas de méningites dont 66 à pneumocoques, assez loin derrière le méningocoque (127cas).

Ailleurs, les résultats Européens en Décembre 2000 sont les suivants [6].

- ✓ La prévalence a été de l'ordre de 24% en **Angleterre** chez les enfants de moins de 15ans. **En Grèce**, une étude rétrospective menée de 1995-1999 dans un des hôpitaux d'Athènes, montre que l'incidence de la méningite à *Streptococcus pneumoniae* était évaluée à 2/100.000 avant l'âge de 14 ans et 6/100 .000 avant l'âge de 5 ans.
- ✓ **En Suisse**, l'incidence de tout âge confondu (moins de 17 ans) a été de 2,7/100.000 et avant l'âge de 2 ans, elle a été de 11/100.000.
- ✓ **En Finlande**, l'incidence annuelle a été de 8,9/100000 chez les enfants de moins de 16 ans et de 24/100000 pour les enfants avant l'âge de 5 ans.
- ✓ **En Suède**, entre 1990 et 1999, les incidences annuelles ont été de 5,8/100000 avant l'âge de 5 ans, et 10/100000 avant l'âge de 2 ans.

### **3 - 3- Physiopathologie de la méningite à pneumocoque [17].**

L'habitat naturel du pneumocoque est l'oropharynx de l'homme. Cette bactérie est capable de résister aux facteurs non spécifiques de défense et de se multiplier dans les tissus de l'hôte.

Grâce à des facteurs spécifiques, il peut envahir les méninges et créer une inflammation. L'ensemencement du LCR se fait par voie hématogène avec franchissement secondaire de la barrière hémato-méningée (endothélium des capillaires méningées et des plexus choroïdes, formant la barrière hémato-encéphalique avec l'endothélium des capillaires cérébraux) [17]. Des modèles expérimentaux (singe,

macaque, rat nouveau-né) le démontrent. Le LCR est quasiment incapable de se protéger de la pénétration des bactéries par déficit local en anticorps et en complément. La production des cytokines (facteur de nécrose tumorale alpha (TNF $\alpha$ ), interleukines 1 (IL-1) et 6 (IL-6), pré requis essentiel au déclenchement de la méningite, conditionne de la réaction inflammatoire. Elle a lieu in situ dans le LCR, indépendamment de la production systémique.

Les cytokines permettent l'apparition de l'exsudat inflammatoire avec augmentation de la protéinorachie, afflux de polynucléaires et œdème tissulaire. Elles entraînent une diminution rapide de l'étanchéité de la barrière hémato-encéphalique et des lésions des capillaires cérébraux. Les polynucléaires recrutés dans le LCR sont extravasés dans les tissus infectés après activation de l'endothélium. Dans un deuxième temps, un œdème cérébral vasogénique et interstitiel s'accompagne de l'hypertension intracrânienne : elle explique en grande partie la symptomatologie des méningites. La pauvreté nutritionnelle du LCR activerait les systèmes auto lytiques bactériens mis en jeu à l'arrêt de la croissance bactérienne, ce qui libérerait les composants nécessaires au déclenchement de l'exsudat inflammatoire. L'inflammation méningée aboutit à des altérations des vaisseaux méningés, véritable vascularite accompagnée de thromboses participant à l'anoxie cérébrale et aux altérations du débit sanguin cérébral conduisant au coma, à des manifestations neurologiques graves.

Le pouvoir pathogène est donc directement lié au pouvoir de multiplication et à la structure physico-chimique de la capsule.

### **3- 4 - Diagnostic positif.**

#### **3- 4 -1- Diagnostic clinique [18, 19, 20].**

### **3- 4-1-1- Chez le grand enfant et l'adulte.**

#### **3- 4 -1-1-1- Période de début :**

Chez le grand enfant et l'adulte, le diagnostic est d'autant plus aisé. L'interrogatoire du malade ou des parents recherche une rhinopharyngite dans les jours ayant précédé le début de la maladie.

Le début est brutal et marqué par :

- une élévation de la température à 39- 40°C;
- des frissons ;
- des nausées et vomissements ;
- des malaises profonds avec rachialgie. Le début peut être plus subit, marqué par l'installation rapide d'un coma. Au cours des premières heures, la nuque peut être un peu raide et douloureuse avec une ébauche de signe de **KERNIG**.

#### **3- 4 - 1-1- 2 - Période d'état.**

A cette phase, le tableau clinique est dominé par le syndrome méningé et infectieux.

L'interrogatoire retrouve :

- la fièvre
- les céphalées diffuses ou localisées (région frontale), intenses et parfois continues. Vomissements et constipation associés aux céphalées constituent à ce stade donc les principaux signes et sont désignés sous le nom de « **Trépied méningitique** »
- des douleurs de la nuque,

L'hyperesthésie cutanée peut rendre parfois difficile la qualité de l'examen clinique. Une ponction lombaire peut ramener un LCR hypertendu, opalescent, louche ou quelque fois limpide.

L'examen physique complet du malade recherche et apprécie :

- la raideur méningée : maître symptôme, est évidente dès l'inspection et attire l'attention du médecin. Il s'agit d'un patient couché sur le côté, le dos tourné à la lumière, les jambes fléchies sur une cuisse et la tête rejetée en arrière, rappelant une attitude « **en chien de fusil** »
- un bouquet d'herpès labial;
- un purpura qui n'est pas toujours visible sur la peau noire,
- une hyperthermie à 40°C ;
- l'accélération du pouls, l'hypotension artérielle.
- une agitation, convulsions, voir coma.
- le signe de **BRUDZINSKI** : la tentative de flexion passive de la nuque s'accompagne d'une résistance permanente et douloureuse pouvant entraîner une triple flexion au niveau des membres inférieurs.
- le signe de **KERNIG** met en évidence une contracture des membres inférieurs. Il est recherché soit:
  - ✓ En faisant asseoir le malade : on observe alors une flexion des membres inférieurs lorsque le sujet passe de la position couchée à la position assise.
  - ✓ Sur le malade en décubitus dorsal : on relève les membres inférieurs complètement étendus qui ne peuvent être mis à angle droit sur le tronc.

**3- 4 - 1- 2 - Chez les nouveau-nés et les nourrissons [18, 19, 20,21] .**

**3- 4 - 1- 2 - 1 - Période de début :**

Le début est souvent insidieux, lent et marqué par une discrète somnolence. On y retrouve très souvent des signes généraux (fièvre, déshydratation aiguë, cris et gémissements). Les troubles digestifs à type d'anorexie ou refus de boire, vomissements, constipation, météorisme abdominal, diarrhées sont souvent rapportés par les parents.

### **3- 4 -1- 2 - 2 - Période d'état.**

Elle survient vers le deuxième jour d'incubation, se compose d'un syndrome méningé et infectieux.

**Les signes méningés les plus fréquents rencontrés sont les suivants :**

- raideur de la nuque ou nuque molle,
- bombement de la fontanelle,
- geignements ;
- coma,
- hypertonie ou hypotonie,
- plafonnement du regard ;
- fixité du regard ;
- nystagmus.

### **3- 4 - 2 - Diagnostic para clinique [18, 19, 20,21].**

#### **3- 4 -2 - 1 - Diagnostic biologique.**

Il consiste en la mise en évidence de l'agent pathogène dans le liquide céphalo-rachidien, ce qui impose la pratique d'une ponction lombaire (PL) avant toute antibiothérapie probabiliste.

#### **3- 4 - 2 - 1 - 1 - La ponction lombaire :**

En règle générale, la ponction lombaire devra être précédée systématiquement et toujours d'un scanner cérébral en cas de signes de

focalisation ou hypertension intra crânienne (HTIC), de troubles de la conscience, de convulsions, d'un œdème papillaire au fond d'œil. Ce pendant le fond d'œil n'est pas obligatoire avant la réalisation de la PL quoi que l'absence de signe d'œdème papillaire n'exclue pas un tableau d'HTIC, signe contre indiquant la PL, car possibilité d'engagement des amygdales cérébelleuses dans le trou occipital.

### **3- 4 - 2 -1- 3 - Technique de la ponction lombaire.**

#### **3- 4 -2 - 1- 3 -1 - Préparation du chariot de soin.**

- Réceptacle à aiguilles.
- Poubelle.
- Gants stériles pour le médecin.
- Gants non stériles pour l'infirmier ou l'infirmière (e) qui reçoit les tubes du médecin.
- Compresses stériles.
- Bétadine.
- Eau stérile.
- Bavette.
- Un tube bouchon rouge de 7 ml.
- Aiguilles à PL (rose (18 GA), jaune (20 GA), noire (22 GA)).
- Prélever dans le tube 10 gouttes au minimum.

#### **3- 4 - 2 -1- 3 -2 - Installation du patient**

- Assis, dos rond avec oreiller dans les bras, soutenu par un aide soignant qui rassure le patient, présence d'un(e) infirmier (ère) qui aide le médecin.

- Couché, en chien de fusil, maintenu dans cette position par un aide soignant qui rassure le patient, présence d'un (e) infirmier (ère) qui aide le médecin.

### **3-4 -2 -1- 3- 3 - Modalité de recueil du LCR.**

Très souvent le malade est installé: soit en position assise et ce dernier devra alors faire le « dos rond », soit en position couchée en « chien de fusil », la ponction lombaire se réalise au niveau du cul de sac lombaire entre l'espace intervertébral L3 -L4 ou L4 -L5 à l'intersection de la verticale des apophyses épineuses et d'une ligne joignant les crêtes iliaques postérieures.

On prélèvera chez l'adulte 2- 5 ml de LCR et chez l'enfant au moins 3 ml, dans trois tubes stériles numérotés, pour l'examen chimique, microbiologique et cytologique.

Laisser le patient allongé avec une bonne hydratation.

### **3-4 - 2 -1- 3 - 4 - Aspects macroscopiques du LCR [15] .**

Il consiste à apprécier à l'œil nu l'aspect du LCR qui peut être :

- **Normal** : dans ce cas, il est limpide et indolore superposable à l'eau de roche: le nombre d'éléments est  $< 3/\text{mm}^3$ , la protéinorachie est inférieure à 0,40 g/l, l'électrophorèse des protéines montre que les gammaglobulines ont une distribution poly clonale avec un taux  $< 15\%$  des protéines. La glycorachie est de 60 % de la glycémie et le liquide est stérile à la culture.

- **Hémorragique** : faisant évoquer dans ce contexte soit une effraction d'un vaisseau sanguin et/ou une hémorragie méningée. Ce problème va justifier le recueil du LCR dans trois tubes successifs.

Ainsi dans le cadre **d'une blessure vasculaire**, le LCR a tendance à coaguler et le troisième tube renfermerait moins de sang.

Dans le cadre **d'une hémorragie méningée**, l'aspect du LCR dans les trois tubes reste sans tendance à la coagulation.

- **Xanthochromique** : faisant évoquer une compression médullaire ou une hémorragie méningée ancienne.
- **Trouble** : dû à une hyperleucocytose (de l'aspect moins trouble, opalescent à l'aspect franchement purulent).

### **3- 4 -2-1-3- 5 - Cytologie et examen microscopique [20, 21,22].**

L'examen cytologique doit être réalisé rapidement puisque l'on considère que les polynucléaires neutrophiles peuvent être lysés de 32% en 1 heure et de 50% en 2 heures.

Après centrifugation et fixation du culot sur les lames, on procède à une coloration au May Grun Wald Giemsa pour établir la formule leucocytaire (polynucléaires, lymphocytes,...), de Gram pour la recherche du germe. La coloration de Gram, essentielle et rapide, réalisée sur une préparation obtenue de préférence par centrifugation ce qui permet d'augmenter les performances de 100 à 1.000 fois. Ces performances sont fonction de la densité bactérienne, elle-même pouvant être variable selon le germe en cause, la durée d'évolution de la méningite et l'existence d'une antibiothérapie préalable. On estime entre 60 et 90% le nombre d'examens directs positifs au Gram en l'absence du traitement.

**L'examen direct** permet de préciser la présence ou l'absence des bactéries, leur aspect (cocci ou bacilles, Gram positif ou négatif), la présence d'une capsule intra ou extra leucocytaire, appréciation parfois



difficile, soit du fait du faible nombre de bactéries, soit en raison de leur aspect polymorphe. L'examen direct et la mise en route de culture doivent être systématiques quelque soit la cytologie. Le choix de culture doit permettre le développement des bactéries exigeantes. Il faut ensemencer systématiquement une gélose au sang et une gélose au sang cuit enrichi d'un supplément vitaminique, incubée en atmosphère à 5% de CO<sub>2</sub>.

**La culture** permet la réalisation d'un antibiogramme, la détermination de la concentration minima inhibitrice (CMI) et une éventuelle recherche d'enzyme de résistance ( $\beta$ -lactamines) [23]. L'antibiogramme s'effectue par méthode des disques ou méthode de CHABBER [9].

### **3- 4 - 2 -1- 3 - 6 - Biochimie.**

Une glycorachie inférieure à 50% de la glycémie (normale dans 9% des cas), une protéinorachie comprise entre 1 et 5g/L sont quasi pathognomoniques d'une méningite purulente [9]

### **3- 4 -2 - 2 - Les autres examens complémentaires [15, 21,24].**

**3- 4 - 2 -2 - 1 - Hémogramme :** montre une hyper leucocytose à polynucléaires neutrophiles  $> 1000/\text{mm}^3$ .

**3- 4 - 2- 2- 2 - Le dosage de la protéine C réactive** qui est généralement élevée.

**3- 4 - 2-2 - 3 - La recherche d'une porte d'entrée :** Examen et prélèvements bactériologiques ORL, éventuellement des radiographies des sinus et du thorax.

### 3-4-2-2-4 - Les imageries médicales [15] :

Certaines particularités des examens complémentaires méritent d'être soulignées. Lors de la prise en charge initiale, par exemple, les indications **d'imagerie cérébrale** doivent rester très limitées.

L'urgence est la mise en route d'une antibiothérapie qui doit être précédée d'une ponction lombaire, essentielle à l'identification du micro-organisme dont le *Streptococcus pneumoniae* et à la détermination de sa sensibilité aux antibiotiques.

Les risques de la ponction lombaires sont faibles et de loin inférieurs aux risques propres de la méningite.

- La réalisation d'**un scanner cérébral** avant la ponction lombaire expose :
  - Au risque de retarder la mise en route de l'antibiothérapie,
  - A un rendement diagnostique faible et a souvent peu d'influences sur la prise en charge thérapeutique initiale.

Pour toutes ces raisons, la ponction lombaire doit précéder le scanner, même en cas de coma. Ce n'est que devant les signes neurologiques focalisés, faisant évoquer un autre diagnostic ou faisant craindre une complication intracrânienne, que la démarche diagnostique doit être modifiée. En ce moment, la ponction lombaire peut constituer un grand risque, un gros danger.

Dans ce contexte d'urgence, le scanner cérébral permettra de faire une mise au point de la majorité des problèmes diagnostiques.

- **L'imagerie par résonance magnétique (IRM)** plus sophistiquée, d'accès plus difficile, ne permet pas d'avoir un apport diagnostique supplémentaire décisif.

Ce pendant le diagnostic des complications intracrâniennes repose sur l'imagerie après la mise en route d'une antibiothérapie.

Dans ce cas, le scanner à lui seul suffit au diagnostic de la plupart des complications intracrâniennes à type d'hydrocéphalie, d'abcès, d'empyème, d'infarctissement hémorragique, de ventriculite.

Toute fois, en cas de thrombophlébite, **seule l'angiographie** permettra de poser un diagnostic positif. L'IRM sera l'examen de choix lorsqu'elle est accessible, permettant un diagnostic de toutes les complications intracrâniennes avec une sensibilité et une spécificité supérieure à celle du scanner, en particulier pour le diagnostic de thrombophlébite.

○ **Echographie :**

Elle est judicieuse chez le nourrisson. C'est un examen de dépistage.

Une échographie trans-fontanelle permettra de faire la mise au point d'un abcès, d'une ventriculite et d'une hydrocéphalie.

### **3- 5 - Evolution.**

#### **3- 5 - 1 - Evolution favorable.**

Elle est rapide et spectaculaire sous l'influence d'une antibiothérapie bien adaptée et très précoce. La fièvre et les céphalées peuvent disparaître dans les quarante huit heures. Le LCR peut être limpide dans les trois à quatre jours.

#### **3- 5 - 1 - 1- Traitement médical.**

Le traitement doit être commencé dès la constatation d'un LCR suspect.

La notion de barrière hémato-méningée impose l'utilisation de

fortes doses d'antibiotiques par voie intraveineuse pendant toute la durée du traitement.

### **3- 5 - 1- 1- 1 - Objectifs:**

- Lutter contre l'infection.
- Prévenir l'installation de l'œdème cérébral.
- Prévenir les crises convulsives.

### **3- 5 - 1 - 1 - 2 - Moyens :**

- Le traitement médical : antibiotiques et corticoïdes.
- La prévention : vaccination.

### **3- 5 -1 -1- 2 - 1 - Antibiotiques.**

**Les Béta-lactamines :** - la Pénicilline G,

- les aminopénicillines (Amoxicilline, Ampicilline) et les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (Ceftriaxone, Céfotaxine),

Les sulfamides, le chloramphénicol et la Vancomycine.

### **3- 5-1- 1- 2 - 2 - La Chronologie du traitement médical par antibiotique.**

La pénicilline G et l'ampicilline ont constitué le traitement pendant des décennies. Cependant, l'émergence récente et la fréquence croissante d'isolement de souches de pneumocoques de sensibilité anormale à la pénicilline ont remis en cause ces traitements classiques.

En France, les premières souches de sensibilité diminuée à la pénicilline ont été détectées dès 1979. Cette résistance se définit par le regroupement des souches sur 7 sérotypes et deux d'entre eux (23 et 9) représentent 78% de PSD isolés du LCR de l'enfant [25].

Des échecs cliniques avec retard à la stérilisation ont été rapportés avec de telles souches, lors du traitement classique par la pénicilline G ou l'ampicilline. Ceci a conduit à reconsidérer le traitement de première

intention des méningites à pneumocoques et l'utilisation des **Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G)** a été recommandée.

Pour les souches de sensibilité diminuée à la pénicilline G mais restant sensibles aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, l'augmentation des posologies de Ceftriaxone ou Céfotaxime, voire l'Amoxicilline paraît suffisante [25]. Ce pendant, l'émergence des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération a été récemment rapportée, et des échecs de traitement par les C3G ont été observés pour les souches ayant de CMI des céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération > 0,5 mg/L [26]

Ainsi l'enjeu thérapeutique actuel de la méningite à pneumocoque consiste à déterminer la stratégie antibiotique optimale qui doit répondre à un certain nombre d'objectifs :

- **Le traitement doit être bactéricide** car les espaces méningés représentent un site particulier d'immunodépression. En effet, au niveau du LCR, l'activité des macrophages, des anticorps et du complément reste faible. A la différence du sérum, le LCR ne possède pas de bactéricidie naturelle et ne peut donc s'opposer à la multiplication des bactéries [27].
- **Cette bactéricidie** doit être rapide puisqu'une bactéricidie lente et un retard à la stérilisation du LCR ont été corrélés à la présence de séquelles chez les survivants [28].

Ce pendant ces objectifs sont difficiles à atteindre pour les  $\beta$ -lactamines en raison de la multiplication lente des bactéries dans le LCR (le temps de génération du pneumocoque est de 60 minutes dans le LCR comparé à 20 minutes en bouillon de culture et à la présence inhabituelle d'un inoculum élevé [29, 30].

Ainsi, si l'effet bactéricide maximal *in vitro*, en bouillon de culture, peut être obtenu en présence de concentrations égales à la concentration minimale bactéricide (CMB), *ex vivo* en présence de LCR un tel effet n'est obtenu qu'en présence de concentrations supérieures à 10 fois la CMB et au cours des méningites expérimentales, une activité bactéricide maximale de  $\beta$ -lactamines ou de Vancomycine n'est obtenue également que pour des concentrations d'antibiotiques dans le LCR supérieures à 8 à 10 fois la CMB [31, 32, 33].

### **3- 5 - 1- 1- 2 - 3 - Activités comparées des antibiotiques..**

#### **3- 5- 1-1-2-3-1-Concentration minima inhibitrice (CMI) et concentration minima bactéricide (CMB) - Tolérance.**

La diminution de sensibilité à la pénicilline G des pneumocoques, entraîne une diminution de sensibilité aux autres  $\beta$ -lactamines. Bien que leurs concentrations minima inhibitrices ne puissent être déduites de celle de la pénicilline G, il existe du moins, pour les souches retrouvées actuellement en France, une certaine constance dans l'activité des autres bêta-lactamines. Ainsi certaines molécules ont des concentrations minima inhibitrices toujours plus faibles que celle de la pénicilline G (Imipénème, Amoxicilline, Céfotaxime, Ceftriaxone, Cefpirome), d'autres ont toujours des concentrations minima inhibitrices plus élevées (Céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération et de 2<sup>ème</sup> génération).

En général, les concentrations minima inhibitrices du Céfotaxime sont 2 à 4 fois inférieures à celles de la Pénicilline G [34].

Les  $\beta$ -lactamines plus actives que la pénicilline G, en terme de CMI, sont par ordre d'activité décroissante : L'Imipénème, le Meropénème, le

Cefpodoxine, le Céfotaxime, la Ceftriaxone et l'Amoxicilline. Ces trois dernières molécules présentent une activité sensiblement identique.

La pénicilline G aux concentrations supérieures ou égales à la concentration minima inhibitrice provoque une lyse rapide des pneumocoques. A l'inverse, d'autres bêta-lactamines comme le **Céfotaxime, la Ceftazidine ou l'Aztréonam** ne sont pas capables de tuer rapidement le pneumocoque. Ceci a été attribué au fait que ces bêta-lactamines ne se liaient pas à la PLP2b, dont l'inhibition est considérée comme déterminante dans le déclenchement du système auto-lytique [35]. Certaines souches sont dites tolérantes lorsqu'elles échappent à l'effet bactéricide des antibiotiques, l'effet bactériostatique étant conservé. Cette tolérance s'explique par la suppression ou l'inhibition du système auto-lytique propre au pneumocoque.

### **3- 5-1-1-2-3-2 - Quotient inhibiteur [36].**

Le quotient inhibiteur (QI) est défini par le rapport entre la concentration d'antibiotique obtenue in vivo et sa concentration minimale inhibitrice. Il permet de comparer l'activité potentielle des antibiotiques in vivo. Ainsi dans le cadre de la méningite, les modèles expérimentaux ont clairement établi qu'un QI au niveau du LCR supérieur à 10 était nécessaire pour obtenir l'effet bactéricide maximal.

### **3- 5-1-1-2-3-3 - Recommandations thérapeutiques [24,25].**

#### **3- 5-1-1-2-3-3-1- Voie et durée du traitement.**

L'administration des antibiotiques est faite par voie intraveineuse, pour une durée de 10 à 14 jours, prolongée en cas de réponse lente et/ou de souche de sensibilité diminuée.

### **3- 5-1-1-2-3-3-2- Indications et posologies.**

- **Enfant supérieur à 3 mois dans tous les cas et adulte avec un facteur de risque de sensibilité diminuée à la pénicilline et/ou signes de gravité.**

**En première intention :** On fera une association de **Céfotaxime : 200 à 300mg/kg/j** en 4 perfusions et/ou **Ceftriaxone : 70 à 100 mg/kg/j** en 1 ou 2 injections à la **Vancomycine : 40 à 60 mg/kg/j** soit en 4 perfusions d'au moins 1 heure, soit en perfusion continue avec une dose de charge de 15 mg/kg.

La réévaluation se fait à 36 - 48 heures sur les données cliniques et la ponction lombaire.

**En deuxième intention :** Si l'évolution est favorable, l'attitude est fonction de la CMI de la céphalosporine utilisée.

Ainsi, si la CMI de la céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération utilisée est < 0,5 mg/L : arrêt de la Vancomycine et éventuellement réduction de la posologie de la céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération ou passage à l'Amoxicilline à la dose de 150 - 200 mg /kg/j si la CMI de l'Amoxicilline est < 0,5mg/L, dans le cas contraire poursuite du traitement initial.

En cas d'échec clinique et/ou micro biologique, le traitement doit être modifié en prenant en compte les résultats de la seconde ponction lombaire, de la concentration minimale inhibitrice des antibiotiques, le résultat d'un éventuel dosage d'antibiotique dans le LCR.

- **Adulte sans facteur de risque de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline, ni signe de gravité.**



**En première intention : Céfotaxime : 200 - 300mg/kg/j** en 4 perfusions  
ou **Ceftriaxone 70 - 100mg/kg/j** en 1 ou 2 injections.

L'**Amoxicilline** est une option de **200 mg/kg/j** en 4 ou 6 perfusions, notamment dans les régions où la prévalence de la résistance à la pénicilline des pneumocoques responsables d'infections invasives est de faible niveau.

La réévaluation clinique se fait à 36-48 heures.

**En deuxième intention :** si l'évolution est favorable, et si la souche de sensibilité normale à ces bêta-lactamines, la réduction de la posologie de céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération ou le passage à l'Amoxicilline 150 - 200 mg /kg/j est nécessaire.

Lorsque la concentration minima inhibitrice de la céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération est > 0,5 mg/l, la ponction lombaire est indispensable pour confirmer l'amélioration du LCR et permet la poursuite du traitement initial. En cas d'échec clinique et /ou micro biologique, le traitement doit être modifié en ajoutant en première approche, la Vancomycine.

### **3-5-1-1-2-3-3-3- Traitement de la méningite à *Streptococcus pneumoniae* résistant aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G).**

Les souches résistantes aux céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (CMI > 2µg /ml) constituent le principal problème thérapeutique. Dans la plupart des cas, l'association C3G+Vancomycine permet d'obtenir la guérison. Dans d'autres cas, des échecs initiaux ont été rattrapés par l'augmentation des doses de Céfotaxime à 300 mg/kg. Il n'en reste pas moins que des échecs restent possibles, d'autant que des souches de pneumocoques tolérants à la Vancomycine ont été rapportées, souches

pour lesquelles la Vancomycine n'exerce aucun effet bactéricide. Une étude suédoise récente a retrouvé 3 % de telles souches [36]. En outre, le passage méningé des glycopeptides est médiocre et le retour à une monothérapie serait préférable.

Le Céfépime ne présente pas d'avantage particulier par rapport à la Ceftriaxone ou au Céfotaxime sur les souches intermédiaires ou résistantes aux C3G [37].

L'association **Imipenem/ Cilastatine**, dotée d'un passage méningé correct et d'une activité habituelle sur les souches de pneumocoques résistants n'est pas recommandée en raison de son effet convulsivant lorsqu'elle est utilisée pour le traitement des méningites de l'enfant [33] ; cependant, en cas d'échec du traitement conventionnel, la balance bénéfique - risque pourrait pencher en faveur de son utilisation. Les nouvelles fluoroquinolones actives sur les pneumocoques, y compris les souches résistantes aux céphalosporines ont représenté un réel espoir, notamment la Trovafloxacin et sa pro-drogue utilisable par voie intraveineuse, l'Alatrovafloxacin, dotée d'une excellente diffusion méningée [26]. L'essai clinique dans la méningite de l'enfant a malheureusement été interrompu en raison de la survenue (chez des adultes) de quelques cas d'hépatite fulminante, et ce produit ne sera évidemment jamais utilisé. D'autres quinolones sont actuellement en cours d'étude, notamment la Gatifloxcine [27,28].

L'association de faibles doses de Vancomycine à une quinolone pourrait permettre d'éviter l'émergence des souches résistantes [29].

### **3-5-1- 2 - La Corticothérapie : Dexaméthasone**

#### **3- 5 - 1 - 2 - 1 - La place de corticothérapie dans le traitement de la méningite à *Streptococcus pneumoniae*.**

La conférence de consensus française [15], bien que ambiguë, recommande l'utilisation des corticoïdes dans la méningite à pneumocoque de l'enfant. L'Académie américaine de pédiatrie [12] de son côté, stipule qu'en cas de méningite à pneumocoque, la balance bénéfice - risque de l'utilisation des corticoïdes doit être prise en considération, en précisant que la Dexaméthasone n'empêche pas l'obtention de taux d'antibiotiques adaptés dans le LCR, mais aussi que la corticothérapie peut masquer la fièvre et améliorer les symptômes, y compris en cas de non contrôle de l'infection.

**3- 5 - 1- 2 - 2 - Evaluation de la corticothérapie dans les méningites à pneumocoques [8,38, 39, 40].**

Auteurs et Année	Type d'étude	Résultats
<b>KENNEDY et al.</b> , 1990 [38].	Rétrospective comparative enfants	Mortalité égale Moins des séquelles (11 vs 33%) dans le groupe corticoïde
<b>GIRGIS et al.</b> , 1989 [39].	Rétrospective Comparative Adulte - enfant	Réduction des surdités dans le groupe corticoïde.
<b>KANRA et al.</b> , 1995 [40].	Prospective	Evolution neurologique similaire, réduction des surdités à 3 mois dans le groupe corticoïde.
<b>ARTIDI et al.</b> ,1998 [8].	Prospective Non randomisée.	Plus de surdités et plus de séquelles neurologiques dans le groupe corticoïde.

Le bien-fondé de la corticothérapie dans le traitement de la méningite à pneumocoque est en effet loin d'être établi en l'absence d'étude correcte.

L'étude de **KENNEDY et al.** [38] est de type rétrospectif comparant des enfants ayant reçu soit antibiothérapie seule, soit une antibiothérapie associée à de la Dexaméthasone (0,15mg/kg/j aux 6 heures pendant 4 jours) : la mortalité est égale dans les 2 groupes alors qu'à 6 mois le pourcentage de séquelles est significativement plus élevé : 33 % contre 11% dans le groupe sans Dexaméthasone.

L'étude de **GIRGIS et al.** [39] montre une réduction de l'incidence des surdités.

Dans l'étude prospective de **KANRA et al.** [40], étude non randomisée contre placebo mais portant sur des petits effectifs. L'évolution neurologique est similaire dans les 2 groupes. Les atteintes auditives sont plus fréquentes à 3 mois dans le groupe placebo, mais la différence disparaît à un an.

S'agissant de l'étude prospective américaine de surveillance des méningites à pneumocoques chez les enfants [41], l'incidence des surdités moyennes ou sévères ainsi que l'incidence des séquelles neurologiques sont plus importantes dans le groupe des enfants ayant reçu de la Dexaméthasone dans les méningites à pneumocoques de l'enfant, à condition que le traitement commence en même temps que l'administration de la première dose d'antibiotique [42].

### 3- 5 - 1- 2 - 3 - Corticothérapie et passage méningé des antibiotiques.

Les réticences à l'utilisation des corticoïdes viennent des publications anciennes [43] rapportant des retards de guérison de méningites à pneumocoque sous Dexaméthasone, retard imputé à une moins bonne pénétration de la pénicilline dans les méninges en raison de l'effet anti-inflammatoire des corticoïdes.

Le problème est actuellement celui de l'utilisation de la Dexaméthasone dans les méningites à pneumocoque intermédiaires ou résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération. Le passage méningé de certains antibiotiques, notamment la **Vancomycine**, pourrait être réduit sous Dexaméthasone : ce fait a été démontré dans une étude expérimentale où, lorsque la Dexaméthasone est administrée juste avant le traitement de l'antibiotique, les taux de Vancomycine et de Ceftriaxone sont moins élevés, et la clairance des bactéries retardées, en comparaison avec un traitement sans Dexaméthasone [44] (toute fois le passage de la Rifampicine n'est pas altéré). Par contre, chez l'enfant traité par Dexaméthasone, bien qu'il n'existe pas d'étude comparative, les taux de Vancomycine obtenus dans le LCR sont adaptés [45] et le passage méningé de la Ceftriaxone n'est pas altéré [46]. A partir de ces données, certains experts américains ont estimé que l'utilisation de la Dexaméthasone est acceptable chez les enfants présentant une méningite à pneumocoque traitée par association Céfotaxime ou Ceftriaxone et la Vancomycine, alors que chez l'adulte, où la Dexaméthasone semble entraver le passage de la Vancomycine, il vaut mieux associer Ceftriaxone + Rifampicine si la corticothérapie est utilisée [45].

Une étude expérimentale chez le lapin infecté avec une souche de pneumocoque dotée d'une concentration minimale inhibitrice pour la

Ceftriaxone de 2µg/ml confirme que la Dexaméthasone n'entrave pas le passage méningé de la Ceftriaxone. Par contre, la charge bactérienne du LCR est beaucoup plus élevée chez les animaux traités par Dexaméthasone avec une augmentation très significative des échecs thérapeutiques, y compris avec des posologies de Ceftriaxone de 100 mg /kg [46].

Dans la mesure où l'utilisation de la corticothérapie dans les méningites à pneumocoque n'est pas formellement établie, il semble que de sérieuses réserves doivent être faites quant à son utilisation face à une infection à pneumocoque intermédiaire ou résistant aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération car la corticothérapie en elle présente des limites d'utilisation.

### **3- 5 - 1- 2 - 4 - Les limites d'utilisation de la corticothérapie.**

Ces limites sont :

- Possible interférence sur l'efficacité du traitement antibiotique par réduction de l'inflammation méningée et de la pénétration des antibiotiques dans l'espace méningé,
- Risque de dissémination de l'infection,
- Apparition d'infections secondaires,
- Interférence avec le traitement et l'évolution.

### **3- 5- 1- 2- 5 - Voie d'administration ; posologie et durée du traitement.**

#### **3- 5 - 1- 2 - 5 - 1 - La voie d'administration.**

La corticothérapie, quand elle est utilisée, doit l'être précocement, quelques minutes avant la première dose d'antibiotique, sous la forme de Dexaméthasone en intraveineuse.

### **3- 5 - 1- 2 - 5 - 2 - La posologie.**

La dose est de 0,6 mg /kg / j en 2 ou 4 injections.

### **3- 5 - 1- 2 - 5 - 3 - Durée du traitement.**

Elle est de 2 à 4 jours.

### **3- 5 - 1- 3 - Traitements complémentaires :**

- Assurer une bonne alimentation et une bonne hydratation (perfusion, sonde naso-gastrique si nécessaire).
- Anti-convulsivants : **Diazépam** enfant 0,5 mg/kg en intra rectal sans dépasser 10 mg et adulte 10 mg en intra rectal ou intraveineuse lente.  
Dans tous les cas il faut diluer 10 mg (2ml) de Diazépam dans 8 ml de sérum glucosé 5% ou chlorures de sodium 0,9 %.
- Coma : Nursing +++ (prévention d'escarres, soins de bouche, soins oculaires).

### **3- 5 - 1 - 4 - La prévention.**

### **3- 5 - 4 - 1 - La vaccination.**

#### **3- 5- 4 - 1- 1 - Historique du vaccin anti-pneumococcique [47].**

Rappelons que la première génération de vaccins anti-pneumococciques a débuté au début du 20<sup>ème</sup> siècle par un vaccin à base des bactéries entières pour évoluer vers un vaccin polyvalent contenant 6 types de pneumocoques tués (1930) et, enfin, aboutir à la commercialisation du vaccin contenant plusieurs formulations de polysaccharides pneumococciques (1940).

Avec l'arrivée de la pénicilline, le traitement antibiotique a pris le pas sur les mesures préventives et la première génération de vaccins polysaccharidiques anti-pneumococciques fut retirée du marché.

Au milieu des années 1960, il devint ce pendant évident que le taux de mortalité de l'infection pneumococcique reste élevé malgré l'usage de la pénicilline, constatation qui a généré un regain d'intérêt vis-à-vis de la vaccination.

Des vaccins polysaccharides pneumococciques de seconde génération, de plus en plus polyvalents (6, puis 12 types de polysaccharides purifiés), furent développés aboutissant à la commercialisation aux Etats-Unis d'un premier vaccin 14-Valent à la fin des années 1970, puis dans les années 1980, à la mise sur le marché d'un vaccin 23-Valent pour lequel un recul de plus d'une dizaine d'années est donc déjà actuellement disponible.

Le PNEUMUNE®, commercialisé en Belgique par la firme Cyanamid Benelux Lederle, s'inscrit dans cette stratégie. Il s'agit d'un nouveau vaccin anti-pneumococcique polyvalent, présenté dans une seringue prête à l'emploi. Il contient par dose de 0,5 ml, 25µg de chacun des polysaccharides capsulaires purifiés de 23 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*.

Les 23 antigènes présent dans le PNEUMUNE®, tout comme le PNEUMOVAX® 23 de la firme Pasteur Mérieux MSD, peuvent prévenir 95 % des infections pneumococciques. Ces deux vaccins s'avèrent donc supérieurs au vaccin 14-Valent précédent qui avait donné des résultats, certes intéressants, mais imparfaits. Ceci avait contribué à jeter un doute dans le monde médical et le grand public, sur le bien fondé de cette vaccination.



Plusieurs études ont montré que la vaccination par le vaccin 23-Valent confère une protection efficace avec une réduction de 60 à 70 % du risque pendant environ 5 ans après une injection. Cependant, ce vaccin ne peut être malheureusement utilisé chez tout le monde.

### **3- 5 - 4 -1- 2 - Indications de la PNEUMUNE® et PNEUMOVAX® 23**

[47,48].

Ces vaccins sont recommandés pour la vaccination contre les infections pneumococciques dues aux types de pneumocoques qui y sont contenus. Les populations indiquées sont les suivantes :

- Adultes en bonne santé de plus de 60 ans ;
- Adultes immuno-compétents mais présentant des affections chroniques débilantes (diabète, insuffisance cardiaque et respiratoire, alcoolisme, cirrhose, insuffisance rénale et/ou des facteurs de risques locaux comme la perte chronique du liquide céphalorachidien);
- Adultes présentant une immuno-déficiences consécutive à une pathologie splénique, un lymphome, un myélome multiple, un syndrome néphrotique et/ou après transplantation d'organe ;
- Adultes infectés par le virus du SIDA ;
- Enfants âgés de moins de 2 ans et âgés de 24 - 59 mois considérés à risque : insuffisance rénale, immuno-déprimés (B, T, complément, phagocytose), pathologies associées à une thérapie immunodépressive ou radiothérapie (néoplasmes, leucémies, lymphomes, Hodgkin, greffés) ;
- Pathologies chroniques cardiaque, pulmonaire, neurologique, endocrinienne (diabète sucré), fréquentation de crèche ;

- Les communautés fermées (maisons d'arrêts ou de repos).

### **3- 5- 4 -1- 3- La voie d'administration.**

La voie sous-cutanée et /ou la voie intramusculaire.

### **3- 5- 4 -1- 4 - La posologie et durée.**

La vaccination consiste en une seule dose de PNEUMUNE® à 0,5 ml et ceci pour une durée d'au moins 5 ans, suivi d'un rappel après la première vaccination chez les sujets à haut risque.

### **3- 5- 4 -1- 5 - Tolérance et immunogénicité [47,48].**

La tolérance et l'immunogénicité ont été évaluées dans un premier temps chez plus de 1000 nourrissons recrutés dans 9 études réalisées aux Etats-Unis et en Europe (Allemagne, Finlande, Grande-Bretagne).

Dans chacune de ces études, le protocole de vaccination a toujours comporté 3 doses injectées à 1 mois ou 2 mois d'intervalle selon le calendrier vaccinal recommandé de chaque pays pour le nourrisson. L'administration du vaccin conjugué heptavalent était simultanée avec les autres vaccins recommandés. Ces études ont montré que le pourcentage de répondeurs variait entre 90 et 100% suivant le sérotype. Ce pendant la cinétique de la réponse sérologique était variable d'un sérotype à l'autre.

Une augmentation significative de la concentration moyenne d'anticorps est obtenue après la 2<sup>ème</sup> dose pour les sérotypes 4, 14 et 19 F mais seulement après la 3<sup>ème</sup> dose pour les sérotypes 6 B et 23 F. Ces données justifient que le schéma de primo vaccination comporte 3 doses. Dans les essais l'ayant évalué, l'administration d'une 4<sup>ème</sup> dose (vaccination de

rappel) entraîne une forte réponse en anticorps dont l'amplitude est très supérieure suivant la primo vaccination. Ceci témoigne de la mise en place d'une mémoire immunitaire.

### **3- 5- 4 - 1- 6 - Effets secondaires et contre indications [47,48].**

Les effets secondaires sont relativement rares, de courte durée et généralement sans gravité. Les plus fréquents sont :

- Les réactions locales mineures accompagnées d'une douleur au site d'injection, survenant dans les 3 jours qui suivent la vaccination (érythème et induration) ;
- Une fièvre légère (< 38° C) et des myalgies peuvent survenir de façon transitoire (< 24 heures) ;
- Quelques réactions allergiques plus graves qui sont : éruption cutanée, urticaire, arthralgies ;
- Des réactions anaphylactiques (3 cas sur 1.000.000) et des troubles neurologiques (radiculo-névrite) ;

Par ailleurs la revaccination avant un délai de 3 ans est contre indiquée (risque des réactions locales d'hypersensibilité à type d'érythème). La notion de réactions secondaires à l'administration du vaccin antérieur et de maladie aigue fébrile.

### **3- 5- 4 -1- 7 - Tolérance et efficacité [49] .**

L'évaluation de la tolérance et de l'efficacité de ce vaccin a été effectuée au cours d'un essai ayant inclu 37.868 nourrissons.

Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugles : 50% des enfants recevant le vaccin heptavalent conjugué, 50% recevant un vaccin anti-méningocoque C conjugué ( au même protéine CRM 197).

Les vaccins sont administrés à 2, 4 et 6 mois et à 12-15 mois en même temps que les vaccins du calendrier vaccinal habituel.

La tolérance du vaccin est bonne qu'il s'agisse des réactions locales ou générales. Il n'a pas été noté d'effet secondaire grave en rapport avec la vaccination lors de cet essai. Ceci a été confirmé après avoir délivré plus de 30 millions de doses.

En ce qui concerne l'efficacité, elle a été confirmée dans les différentes pathologies suivantes :

- **Dans les infections invasives à pneumocoque** [50] : bactériémies et / ou méningites et/ ou pneumonies bactériémiques, l'efficacité est de 97,4%. Dans cet essai il n'a pas été mis en évidence l'augmentation d'infections invasives par des pneumocoques dont les sérotypes ne sont pas contenus dans le vaccin.

L'efficacité de ce vaccin a été confirmée en une étude de population : d'une part en Californie du Nord (lieu de l'essai du vaccin) puisqu'un an après les recommandations et la mise en disposition du vaccin, une réduction de 58,1% des infections était observée chez les moins de 2 ans ; Et d'autre part au niveau de 7 états comptabilisant 16 millions de personnes dont plus de 400.000 enfants de moins de 2 ans où le taux d'infections invasives à pneumocoques, dont le sérotype appartient au vaccin, chute de 80% en 2 ans [45]. Cette dernière étude montre par ailleurs une diminution de l'incidence des infections invasives de 32% chez les adultes de 20-30 ans et de 18% chez les sujets de plus de 65 ans alors que ces populations ne sont pas vaccinées.

Ceci peut être expliqué par l'action du vaccin sur le portage. Dans cette étude il n'y a pas eu émergence des souches non contenues dans le vaccin et responsables de l'infection invasive.

- **Dans les pneumonies:** il s'agit des pneumonies avec radiologie évocatrice de pneumocoque. La réduction de ce type de pneumonie est de 32,2 % la première année et de 23,4 % les 2 premières années [46].

- **Dans les otites moyennes aiguës.**

Pour toute otite confondue, l'efficacité est de 7%.

Dans les otites récidivantes définies par 3 épisodes ou plus d'otites en 6 mois, ou en 4 épisodes ou plus en un an, l'efficacité est de 9,5%.

Dans les otites justifiant la pose d'aérateurs trans-tympaniques, l'efficacité est de 20%.

Un autre essai s'est intéressé spécifiquement aux otites, mais avec analyse bactériologique [51]. IL s'agissait d'une étude randomisée à double aveugle. Les enfants sont vaccinés soit par un vaccin anti-pneumococcique conjugué, soit par le vaccin anti-hépatite B à 2, 4, 6 mois avec un rappel à 12 mois. Les vaccins de calendrier vaccinal étaient administrés simultanément dont les résultats sont les suivants : pour toute otite confondue, la réduction du nombre d'otites est de 6% ; elle est de 34% dans celles à pneumocoque confirmées par la culture ; et elle est de 57% pour les cas des otites à pneumocoque dont les sérotypes sont contenus dans le vaccin.

Au total, le vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent est modérément efficace dans la prévention des otites moyennes aiguës à pneumocoque dont les sérotypes sont contenus dans le vaccin mais ces souches sont remplacées par des pneumocoques de sérotypes différents dont le potentiel pathogène n'est pas négligeable puisqu'il y a finalement d'avantage d'otites dues à ces sérotypes dans le groupe vacciné [51].

### **3- 6 - Formes cliniques.**

Elles sont tributaires de l'âge du patient.

### **3- 6 - 1 - Formes selon le terrain.**

#### **3- 6 - 1- 1 - Méningites purulentes du nouveau-né [18, 19, 20].**

Ici la symptomatologie est caractérisée par sa variabilité et il est difficile d'en décrire un tableau clinique commun. Le diagnostic, difficile, est très souvent posé au décours d'une ponction lombaire.

Les signes qui motivent les parents en consultation sont nombreux et peu spécifiques de la méningite suppurée du nouveau-né. Ce sont :

- La fièvre, souvent premier signe, variant entre 38 et 40°C dans la plus part des cas. La température peut être normale (37°C) ;
- Les geignements et les cris inconstants traduisant un état de souffrance.
- Les troubles digestifs (vomissements et diarrhées) faisant évoquer une gastro-entérite peuvent égarer le diagnostic, d'autres sont importants et servent d'une grande orientation diagnostique ;
- Le refus de boire : il fait penser avant tout à une méningite chez le nouveau-né ;
- La torpeur se traduisant par une absence de réaction aux excitations ;
- Les convulsions beaucoup plus localisées que généralisées, imposent une PL, traduisant une souffrance méningo-encéphalite ;
- Le bombement de la fontanelle : évocateur s'il existe, n'est présent que dans 1/3 des cas ;
- Souvent, les réflexes archaïques sont abolis ;
- La raideur de la nuque observée au stade terminal de la maladie.

### **3- 6 - 1- 2 - Chez le nourrisson [19, 20] .**

#### **✓ Forme à syndrome méningé franc.**

La prédominance d'un syndrome méningé est nette : céphalées, vomissements, raideur de la nuque (ou nuque molle) et bombement de la fontanelle sont au premier plan devant les syndromes neurologiques.

#### **✓ Forme à symptomatologie neurologique prédominante.**

Les signes méningés sont absents ou discrets. Il peut exister une gastro-entérite fébrile, mais le tableau est dominé par des signes neurologiques : convulsions localisées ou généralisées, trouble de la conscience (coma, obnubilation), trouble du tonus (hypotonie ou hypertonie axiale), trouble oculaire (fixité ou plafonnement du regard, nystagmus).

#### **✓ Forme à symptomatologie digestive.**

Les troubles digestifs représentent le mode de début de la maladie chez le nourrisson et pouvant égarer le diagnostic car très souvent les signes méningés ou neurologiques ne précisent que secondairement la maladie.

### **3- 6 - 2 - Forme à symptomatologie particulière aux pneumocoques :**

elle est dominée par les convulsions et les troubles de la conscience. Une caractéristique de la méningite à *Streptococcus pneumoniae* est la brutalité

de son début qui est souvent marqué par une apparition rapide des signes neurologiques, ce qui précède le diagnostic.

### **3- 6 - 3 - Les complications [21, 24,25].**

#### **3- 6 - 3 - 1- Les complications précoces.**

Les complications précoces surviennent dans les 48 premières heures et comportent :

##### **❖ le choc :**

Il s'agit d'un choc septique. Il représente un facteur de gravité dans la mesure où la coexistence d'un état de choc et d'une hypertension intracrânienne compromet gravement la circulation cérébrale.

La forme extrême est représentée par **le purpura fulminans** qui associe un syndrome infectieux sévère, un purpura extensif et un état de choc (fréquent chez des sujets aspléniques), il ne comporte classiquement pas de syndrome méningé et le LCR (lorsque la ponction lombaire est possible) est souvent normal.

##### **❖ Les complications neurologiques.**

Elles représentent l'essentiel et leur incidence a été peu influencée par les progrès de l'antibiothérapie.

Elles sont en effet liées à une réaction inflammatoire des vaisseaux cérébraux qui a pour conséquence la création d'un oedème cérébral et l'altération des parois vasculaires, avec micro thromboses au niveau des petits vaisseaux cérébraux. Ces deux facteurs se conjuguent pour provoquer des lésions ischémiques cérébrales.

Le tableau clinique associe des troubles de conscience, souvent un coma, des convulsions et généralement un état de mal convulsif, des troubles



neurovégétatifs (troubles vasomoteurs, hypo ou hypertension, troubles du rythme respiratoire), des paralysies (notamment des nerfs crâniens).

Le risque est représenté par l'engagement, souvent annoncé par l'apparition d'une paralysie unilatérale du III (mydriase) par engagement temporal. Cette complication peut être précipitée par la ponction lombaire qu'il convient de différer devant un tableau de méningite grave avec coma. Cette ponction lombaire pourra être pratiquée après mise en condition, traitement de l'oedème cérébral (ventilation, osmothérapie), traitement des convulsions et rétablissement d'une hémodynamique correcte.

#### ❖ **les complications métaboliques.**

Il s'agit essentiellement de l'hypersécrétion de l'hormone antidiurétique. Cette complication est rare et survient habituellement dans les formes neurologiques graves. Elle se traduit par une oligurie, l'apparition d'une hémodilution avec hyponatrémie progressive et une osmolalité urinaire supérieure à l'osmolalité plasmatique.

#### **3- 6 - 3 - 2 - Les complications secondaires.**

Les complications secondaires surviennent au-delà des 3 à 4 premiers jours. Il s'agit essentiellement de complications neurologiques. Elles imposent la pratique d'une imagerie cérébrale (scanner ou imagerie par résonance magnétique) qui peut révéler la présence :

- **d'un épanchement sous-dural** : cette constatation est fréquente à la phase aiguë d'une méningite bactérienne et seuls doivent être pris en compte les épanchements sous-duraux symptomatiques entraînant une compression cérébrale avec effet de masse ;
- **un infarctus cérébral**, plus ou moins étendu.

- **une dilatation ventriculaire** qui fait craindre l'évolution vers une hydrocéphalie,
- **un abcès du cerveau exceptionnel.**

### **3- 6 - 3 - 4 - Sur le plan biologique :**

La glycorachie est effondrée (<0,5g/l)

La culture du LCR est toujours positive après 48 heures de traitement.

### **3- 7 - Diagnostic différentiel [15, 21,24].**

#### **3- 7-1- La méningite virale.**

Elle se présente comme un tableau infectieux peu marqué et bien supporté cliniquement. C'est le cas de **méningite ourlienne** qui donne souvent des signes méningés sévères. Ici le LCR est clair, l'hyperleucytose dépasse rarement 300 éléments par mm<sup>3</sup> avec une prédominance des lymphocytes. La protéinorachie est normale ou modérément élevée < 1 g/l, la glycorachie et le taux de chlorures sont normaux. L'immuno-électrophorèse comparative du sang et du LCR montre une sécrétion intra-thécale d'immunoglobulines.

#### **3- 7- 2 - Les encéphalites virales ou post infectieuses.**

Elles se distinguent par un contraste entre les troubles de la conscience et l'aspect peu perturbé du LCR.

**3- 7- 3 - La maladie de Lyme :** il s'agit d'une méningite sans radiculalgies.

**3- 7 - 4 - La méningite tuberculeuse, à cryptocoque et à *Candida albicans*.**

**3- 7 - 5 - L'hémorragie méningée** devant un syndrome méningé peu ou pas fébrile.

### **3-7-6 - Les torticolis**

Ils sont d'autant plus mécaniques. Il n'existe pas de la fièvre et pouvant céder aux antalgiques usuels.

### **3-7-7 - Le tétanos.**

Ici la conscience est toujours conservée, des contractures musculaires localisées ou généralisées marquent le tableau clinique, une porte d'entrée est très souvent associée, absence de fièvre sauf complication. Le diagnostic est donc purement clinique.

### **3-7-8 - Les autres causes de la méningite purulente :**

- **Les entérobactéries:** *Escherichia coli* est le plus fréquent à 52% ;
- **Streptocoques du groupe B;**
- *Listeria monocytogenes* ;
- **Méningocoques ;**
- *Haemophilus influenzae* de type b (H.I b).

Dans ces contextes, seule la culture du LCR obtenu par la ponction lombaire nous permettra de déterminer le germe causal dans la majorité des cas.

### **3-7-9 - Le paludisme grave.**

## **4 - MALADES ET METHODES**

### **4 - 1 - Cadre et lieu d'étude.**

Notre étude a concerné tous les cas de méningite à *Streptococcus pneumoniae* en provenance de toutes les localités du Mali et dont le diagnostic a été posé à l'Institut National de Recherche en Santé Publique du Mali (INRSP).

#### **4 - 1- 1 - Le Mali et ses régions.**

Le Mali, Etat du tiers monde, est situé en Afrique de l'Ouest et fait partie intégrante de la « ceinture africaine de la méningite ». Sa configuration géographique s'étend entre le 10<sup>ème</sup> et 25<sup>ème</sup> degré de latitude Nord d'une part et d'autre part entre le 45<sup>ème</sup> degré de longitude Est et le 12<sup>ème</sup> degré de longitude Ouest sur une superficie de 1.240.231 km<sup>2</sup>. Le Mali compte une population estimée à 12.623.000 habitants, dont 72,7% vivent en milieu rural.

Le Mali est limité au Nord par L'Algérie, à l'Est par le Niger et le Burkina Faso, à l'Ouest par le Sénégal et la Mauritanie et au Sud par la Côte d'Ivoire, la Guinée et le Burkina Faso. La situation en altitude et la continentalité agissent sur les éléments du climat. C'est ainsi qu'en janvier, les basses pressions équatoriales ne dépassent pas le Golf de Guinée, le Mali est balayé par le souffle de l'anticyclone de haute pression dirigé sur le Sahara qu'on appelle "Harmattan". C'est justement en cette période que surviennent les épidémies et les recrudescences saisonnières en situations endémiques.

Le climat du Mali est de type tropical soumis à un régime soudano-

sahélien caractérisé par deux saisons :

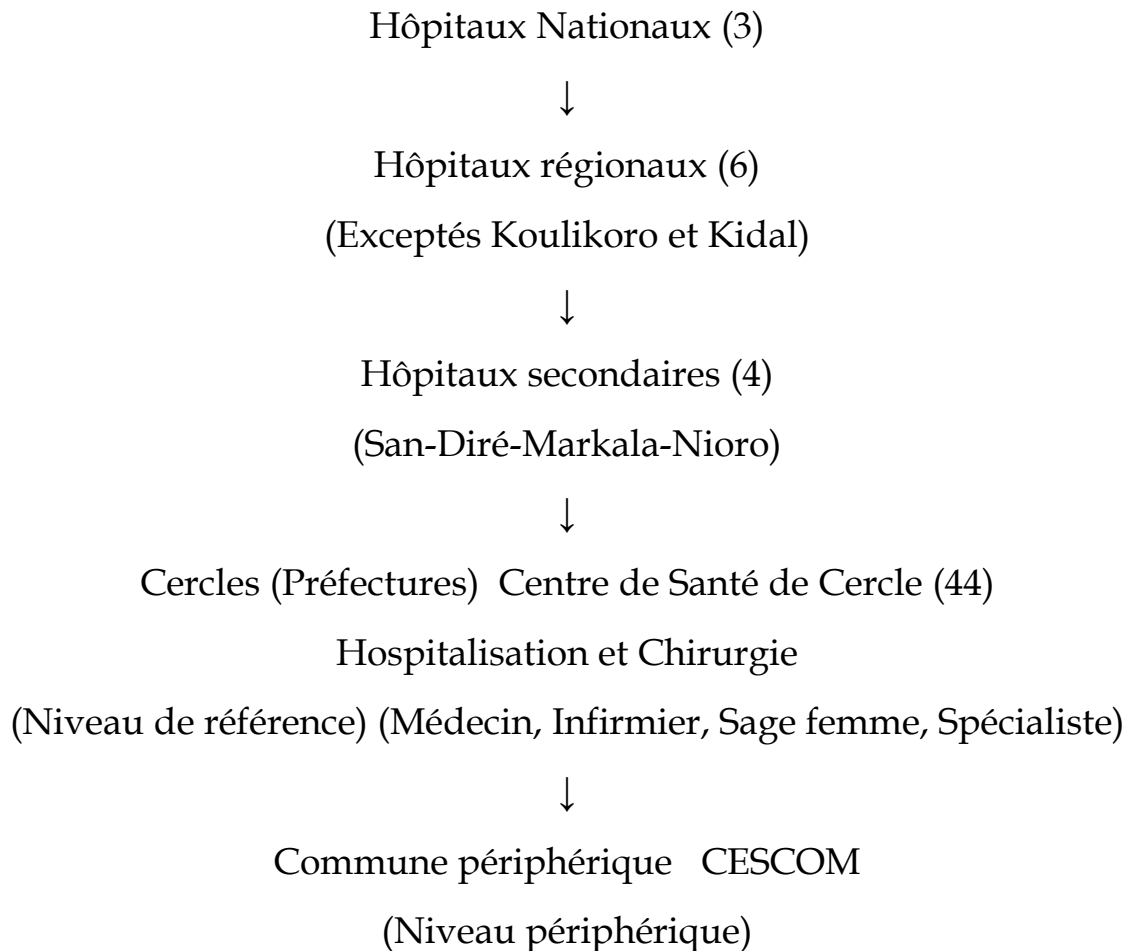
- Une saison sèche dont la durée varie de 9 mois au Nord, 5 à 6 mois au Sud ;

- Une saison humide (ou hivernage) qui dure de mai en octobre au Sud et de juillet à septembre au Nord.

Sur le plan administratif, le Mali comprend le district central de Bamako, la capitale de la République formée des communes et 8 régions administratives dont chacune est dirigée par un Gouverneur : Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti, Tombouctou, Gao et Kidal.

Chacune de ses régions est découpée en Cercles (Préfectures) dont 49 au total et qui se subdivisent en arrondissement (sous-préfectures) formées à leur tour de villages (11.234 au total). L'avènement de la décentralisation a permis la mise à jour des communes urbaine et rurale au niveau de chaque région, dont 703 communes.

Le système sanitaire du Mali pourrait être défini sous forme d'une pyramide sanitaire que nous pouvons représenter du sommet à la base de la manière suivante:



Les cercles comprennent des aires de santé étaient auparavant administrées par un infirmier d'État, mais aujourd'hui, de plus en plus ils sont placés sous la responsabilité d'un médecin chef . Les Centres de Santé Communautaires (CESCOM) sont situés dans un rayon de 5 - 15 kilomètres d'un centre de santé de référence de Cercle.

#### **4 - 1- 2 - L'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) :**

Laboratoire de référence du Réseau National de Lutte contre les Maladies Infectieuses Epidémiques et Endémiques, l'INRSP est un service public spécialisé dans les recherches et analyses biologiques et dans le développement des recherches en médecine traditionnelle et en santé communautaire. Il est dirigé par une direction administrative et financière, comprend les services de Biochimie, de Sérologie, d'Hématologie, d'Anatomopathologie, de Bactériologie -Virologie, de parasitologie, des divisions de Médecine traditionnelle et de Santé communautaire. Son site est à Bamako. L'INRSP entretient des relations étroites avec des laboratoires africains et occidentaux. Il reçoit souvent de ces laboratoires des échantillons pour analyse (étude de confirmation ou d'identification). Il arrive que pour les mêmes raisons, l'INRSP aussi adresse à ces laboratoires des échantillons de produits pathologiques. Des échanges scientifiques ont souvent lieu entre les chercheurs de ces différents instituts.

L'INRSP reçoit aussi des échantillons médicaux en provenance de toutes les localités du Mali à des fins d'analyse pour la confirmation des maladies à potentialité épidémique.

C'est le service de Bactériologie -Virologie qui a servi de cadre de travail à notre étude et comprend :

- Une section de bactériologie générale où sont réalisées les analyses sur les prélèvements de pus, d'urines, de selles, de sang (hémoculture) et les échantillons alimentaires ;
- Une section de recherche sur la tuberculose ;
- Une section de stérilisation et de préparation du matériel de travail ;
- Une section de recherche sur la méningite dotée d'équipements adéquats.

**4 - 2 - Type et période d'étude.** Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive qui s'est déroulée du 1<sup>er</sup> Janvier 1998 au 31 décembre 2004, soit une période de 7 ans.

**4 - 3 - Population d'étude.**

Tous les patients de 2 sexes atteints de méningite à *Streptococcus pneumoniae*, provenant des différentes localités du Mali et diagnostiqués à l'Institut National de Recherche en Santé Publique du Mali pendant la période de notre étude.

**4 - 4 - Critères d'inclusion.**

Ont été inclus dans notre étude :

- Tous les liquides céphalorachidiens examinés à l'I.N.R.S.P pendant la durée de notre étude répondant aux critères suivants: résultats positifs après coloration de Gram et/ou à la recherche d'antigènes solubles et/ou à la culture.
- Tous les patients dont l'âge et le sexe sont connus, possédant ou non un antibiogramme et inclus dans la période de notre étude.
- Tous les patients dont le lieu de provenance a été précisé.

**4 - 5 - Critères de non inclusion.**

Ont été exclus de notre étude :



- Toutes les autres formes de méningites diagnostiquées pendant la période d'étude mais dont l'étiologie est différente de *Streptococcus pneumoniae* ;
- Tous les liquides céphalorachidiens non examinés à l' I.N.R.S.P.

#### 4 - 6 - Taille de l'échantillon.

Elle est définie sur tous les cas du LCR positifs et répondant aux critères d'inclusion durant la période de notre étude. La taille minimale (n) a été déterminée par la formule :

$$n = \frac{pq}{\sum \alpha^2 i^2}$$

$\sum \alpha = 1.96$ ,  $p =$  la prévalence relative de la méningite à *Streptococcus pneumoniae* (0,20 - 0,3 pour cent);

$q = 1 - p$  et  $i = 0.025$ , soit  $n = 300$  cas, mais nous avons eu au total **321 cas**.

#### 4 - 7- Variables examinées.

Elles ont porté sur :

- Les caractères sociodémographiques : âge, sexe, lieu de provenance du LCR ;
- Les aspects macroscopiques du LCR ;
- La technique d'identification : Examen direct par coloration de Gram, culture et Latex ;
- L'antibiogramme.

#### 4 - 8 - Collecte des cas.

Les données sur le cas de la méningite à *Streptococcus pneumoniae* ont été recueillies à partir d'un registre tenu et fourni par l'Institut National de Recherche en Santé Publique du Mali.

#### **4 - 9 - Collecte des données sociodémographiques.**

Le recueil de données sociodémographiques fournies pour remplir cette fiche a été effectué sous la direction du médecin traitant pour chaque patient, et dont l'examen du liquide céphalorachidien a donné un résultat positif (LCR renfermant le *Streptococcus pneumoniae*) au niveau de l'I.N.R.S.P.

#### **4 - 10 - Prélèvement du liquide céphalorachidien (LCR).**

Il a été pratiqué dès que la méningite était suspectée et cela avant l'administration d'antibiotiques. Il requiert des conditions rigoureuses d'asepsie (bien désinfecter le site de la ponction à l'aide d'alcool à 90°C). Le liquide céphalorachidien était obtenu soit par une ponction lombaire entre les quatrième et cinquième vertèbres lombaires (L4 et L5), soit par une ponction sous-occipitale au niveau de la grande citerne, soit encore dans les ventricules par ponction transfontanelle chez le nourrisson (rarement). Le LCR est recueilli dans un tube stérile sans anticoagulant, puis acheminé au laboratoire dans l'immédiat pour les localités proches de l'INRSP. Aussi un milieu de transport (trans-isolat) a été ensemencé pour augmenter les chances de culture après le transport pour les régions éloignées de l'INRSP.

#### **4- 11- Examen du LCR au laboratoire.**

##### **4 - 11 - 1- Examen microscopique**

**Examen direct (Coloration de Gram).**

Elle consiste à réaliser à partir du culot de centrifugation du LCR un frottis sur une lame de verre dégraissée. On colore au Gram et on laisse sécher. Ensuite on observe au microscope (X100) pour identifier les germes microbiens présents dans le LCR.

Dans les produits pathologiques, le *Streptococcus pneumoniae* présente l'aspect typique de diplocoques à Gram positif, lancéolés évoquant l'aspect d'une flamme de bougie et entourés d'une capsule de nature polysaccharidique, parfois associés en courtes chaînettes.

Cette structure la diffère d'*Haemophilus influenzae* qui se présente sous forme des colibacilles ou petits bacilles à gram négatif polymorphes et disposés au hasard.

De même le pneumocoque diffère de *Neisseria meningitidis* qui est sous forme de diplocoques à gram négatif en grain de café intra ou extracellulaire.

#### **4 - 11- 2 - Recherche d'antigènes solubles.**

Le PASTOREX® MENINGITIS (BIO-RAD) a été utilisé pour la recherche d'antigènes solubles.

C'est un kit constitué de particules de latex sensibilisées par des anticorps spécifiques de *Streptococcus pneumoniae*, d'*Haemophilus influenzae b*, de *Neisseria meningitidis* groupe A, groupe B, groupe C, groupe Y/W135, de *Streptococcus* groupe B et d'*Eschericia coli*.

#### **Réalisation du test :**

- Dans le cas d'un LCR très trouble ou présentant une contamination par des globules rouges, le centrifugeur tourne à 350g (2000 tours par minute) pendant 5 minutes et on recueille le surnageant.

- Chauffer l'échantillon à 100°C pendant 3 minutes (incubateur sec ou bain marie) puis centrifuger à 3000g pendant 5 minutes ou filtrer sur filtre de 0,4µm.
- Déposer une goutte (40 à 50µl) de surnageant dans chaque cercle prévu à cet effet sur une carte jetable et dans les cupules de 2 lames plastiques réactionnelles.
- Bien homogénéiser les réactifs latex.
- Déposer une goutte de chaque réactif latex suivant la répartition indiquée dans les cercles sur la carte jetable et dans les cupules de 2 lames plastiques réactionnelles.
- Mélanger les latex à l'échantillon au moyen d'un bâtonnet en changeant de bâtonnet pour chaque latex.
- Pour les lames plastiques réactionnelles faire diffuser le mélange latex-échantillon dans le capillaire de chacune des lames. Observer l'apparition d'une éventuelle agglutination sans agiter les lames. Lire après diffusion du mélange et en 10 minutes maximum sur une surface noire.
- Pour les latex, donner à la carte un léger mouvement de rotation (un système mécanique peut d'être utilisé) et observer l'apparition d'une éventuelle agglutination en moins de 10 minutes. La lecture se fait à l'œil nu et sous un bon éclairage.
- Jeter les bâtonnets, la carte et les lames dans une poubelle autoclavable.

### **Résultats :**

A l'oeil nu:

- **La réaction positive** est traduite par l'apparition des particules de latex agglutinées. Le degré d'agglutination est fonction du temps et de la richesse en antigènes dans l'échantillon testé.
- **La réaction négative** se traduit par un aspect homogène et légèrement laiteux de la suspension.

#### **4 - 11- 3 - Culture.**

L'ensemencement a été fait à partir du culot de centrifugation ou directement à partir du LCR.

Il peut se faire aussi à partir des milieux de transport (TI), inoculé sur le terrain au sang frais plus Hémine.

Les conditions de l'ensemencement ont été les suivantes:

- Gélose au sang frais (dans le cas de *Streptococcus pneumoniae*),
- Gélose gono-méningocoque et sur du sang cuit pour *Neisseria meningitidis*,
- Gélose au sang cuit pour *Haemophilus influenzae* b (HIB),

Ces géloses ont été enrichies avec du poly vitex ou du supplément G (mélange poly vitaminé).

Les milieux ainsi ensemencés sont incubés entre 36°C et 37°C en atmosphère humide et enrichie de CO<sub>2</sub> (10%) pendant 24 à 48 heures. Le rôle du CO<sub>2</sub> est de permettre un démarrage rapide de la croissance des germes.

**Résultats : Aspects des colonies sur gélose au sang.**

- Les colonies de *Streptococcus pneumoniae* sont petites, grisâtres, en gouttes de rosé (parfois muqueuses), entourées d'une zone verdâtre d'hémolyse alpha.
- Tandis que les colonies de *Neisseria meningitidis* sont rondes, lisses, humides, luisantes et bombées et les colonies d'*Haemophilus influenzae* **b** sont grandes, plates, opaques, incolores à grises, sans hémolyse ni changement de coloration du milieu.

### Identification des espèces :

Elle a été effectuée sur la base des éléments d'orientation ci-dessous cités:

- Observation de l'aspect des colonies apparues,
- Recherche de l'oxydase,
- Recherche de la catalase,
- Coloration de Gram d'un frottis réalisé à partir des colonies,
- Agglutination au latex sensibilisé ou au sérum spécifique,
- Recherche de l'utilisation du glucose et du maltose sur une galerie biochimique d'identification (API-NH).

### 4 - 11 - 4 - Antibiogramme.

C'est un test qui permet de déterminer la sensibilité des bactéries isolées aux différents antibiotiques habituellement utilisés.

Dans notre contexte, nous avons adopté la technique de CHABBERT ou méthode des disques.

Il consiste à préparer une suspension avec une ou deux colonies dans 1 ml d'eau physiologique. Deux ansées de cette suspension sont diluées

dans 5 ml d'eau physiologique que l'on coule sur toute la surface de la boîte à pétri contenant du milieu Muller Hinton.

Après 10 à 20 minutes, on dépose des disques d'antibiotiques qui sont distants les uns des autres d'au moins 2 cm.

Au bout de 18 à 24 heures d'incubation, on mesure les zones d'inhibition (halos d'inhibition) autour des différents disques.

Dans notre étude, les antibiotiques testés ont été les suivants : la Pénicilline G (10UI), le Céfotaxime (30 $\mu$ g), la Ceftriaxone (30 $\mu$ g), le Chloramphénicol (30 $\mu$ g), le Triméthoprim-Sulfaméthoxazole (25 $\mu$ g), Les autres Sulfamides, la Gentamycine, l'Amoxicilline et l'Ampicilline.

#### **4 - 12 - Saisie et traitement des données.**

La saisie et le traitement des données ont été réalisés sur le logiciel Epi info 6.0, Microsoft Word, Microsoft Excel et Power Point 2003.

## 5 - RESULTATS :

Du 1er janvier 1998 au 31 décembre 2004, 5230 échantillons des LCR collectés à travers le pays ont été reçus et analysés à l'IN.R.S.P de Bamako.

Parmi ces 5230 échantillons, 1004 ont été bactériologiquement positifs toute cause de méningites bactériennes confondues. Parmi ces 1004 cas de méningite diagnostiqués, 417 étaient infectés par *Streptococcus pneumoniae* dont 321 cas ont répondu favorablement à nos critères d'inclusion. Nous avons étudié pour ces 321 cas, les aspects sociodémographiques des patients concernés et la sensibilité aux antibiotiques pour une centaine des patients.

### 5 - 1 - Aspects sociodémographiques.

#### 5 - 1 - 1- La prévalence.

Du 1er janvier 1998 au 31 décembre 2004, nous avons recensé 1004 cas de méningites bactériennes confondues parmi lesquels 321 cas ont été dûs à *Streptococcus pneumoniae*, **soit une prévalence de 31,97%**.

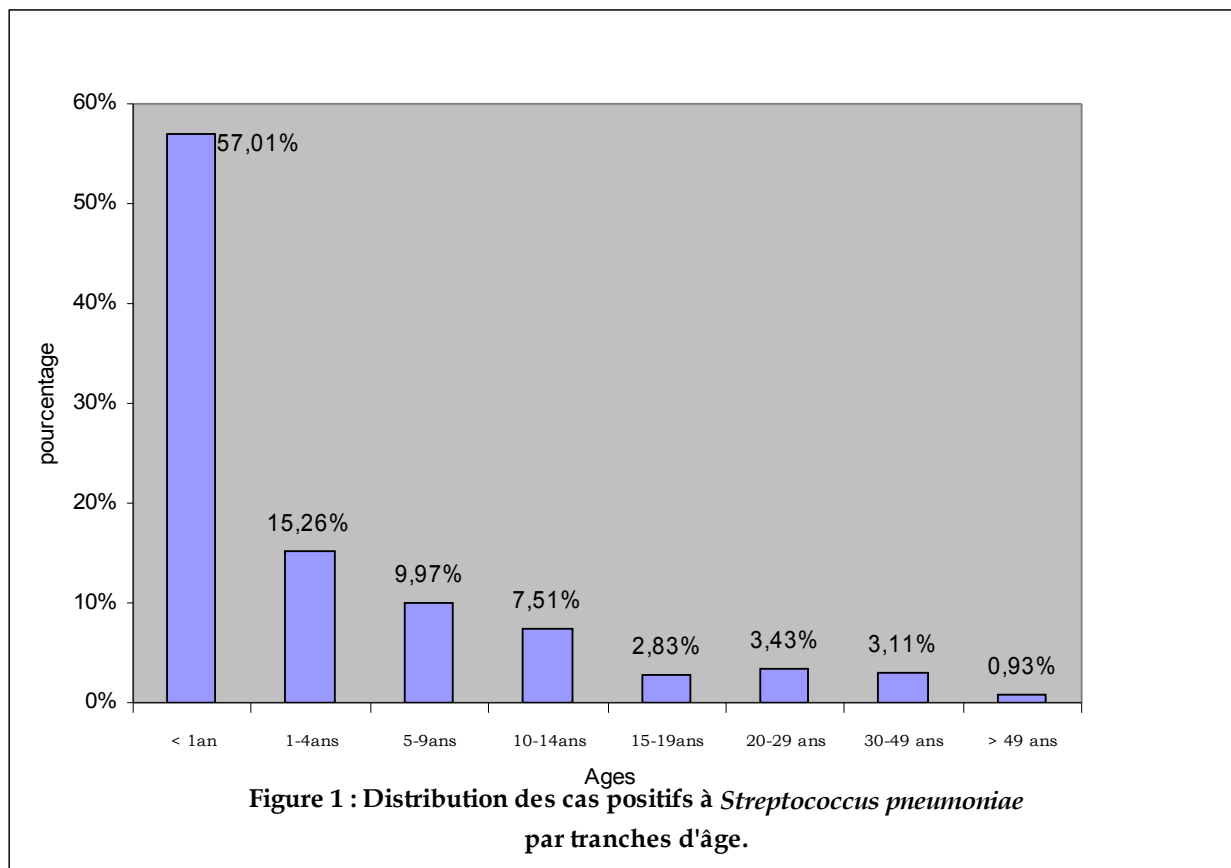


## 5 - 1 - 2- L'âge.

**Tableau I: Distribution des cas positifs à *Streptococcus pneumoniae* par tranches d'âge.**

<b>Années</b>	<b>N (souches)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
< 1 an	183	57,01
1 – 4 ans	49	15,26
5-9 ans	32	9,97
10-14 ans	24	7,51
15-19 ans	9	2,83
20-29 ans	11	3,43
30-49 ans	10	3,11
> 49 ans	3	0,93
<b>Total</b>	<b>321</b>	<b>100</b>

Les nourrissons de moins de 1 an (0-11 mois) ont été les plus touchés dans 57,01%.



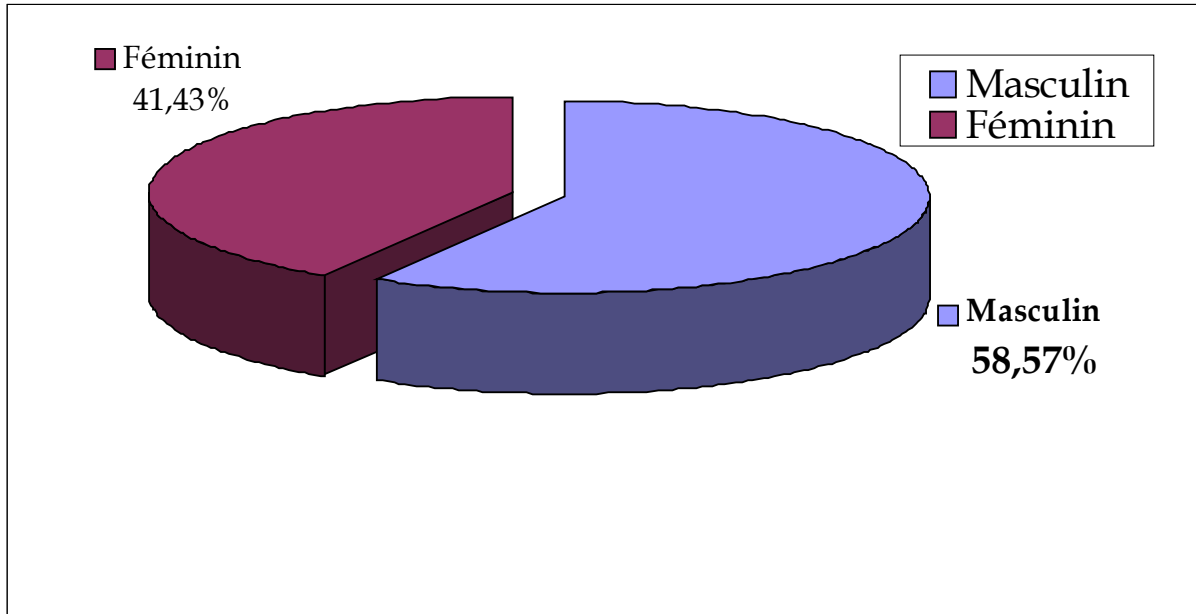
**5-1-3-Tableau II : Fréquence des cas confirmés de *Streptococcus pneumoniae* par tranches d'âges selon le nombre des LCR analysés de 1998 à 2004.**

Ages	Nbre LCR	N (souches)	Pourcentage
< 1 an	2323	183	7,88
1 – 4 ans	1039	49	4,72
5-9 ans	586	32	5,46

10-14 ans	444	24	5,40
15-19 ans	102	9	8,82
<b>20-29 ans</b>	<b>102</b>	<b>11</b>	<b>10,78</b>
30-49 ans	115	10	8,69
> 49 ans	46	3	6,52
Non précisés	473	-	-
<b>Total</b>	<b>5320</b>	<b>321</b>	<b>6,14</b>

La fréquence a été de 10,78% pour les tranches d'âges de 20 - 29 ans. Sur 5230 LCR envoyés au laboratoire, 9,04% de nos malades n'ont pas d'âge précisé, soit n=473.

#### 5 - 1 - 4 - Le sexe.



58,57% de nos patients étaient de sexe masculin (n=188),  
soit un sex- ratio de 1,42 en faveur des garçons.

**5 -1- 5 - Tableau IV : Distribution des cas positifs de *Streptococcus***

*pneumoniae* par localité du Mali de 1998 à 2004.

Régions	N (souches)	Pourcentage
<b>Bamako</b>	<b>256</b>	<b>79,75</b>
Koulikoro	33	10,28
Ségou	10	3,12
Sikasso	8	2,49
Kayes	5	1,56
Mopti	4	1,25
Gao	2	0,62
Tombouctou	2	0,62
Kidal	1	0,31
<b>Total</b>	<b>321</b>	<b>100</b>

79,75% de nos patients provenaient du District central de Bamako, soit n=256.

**5-1- 6-Tableau V : Fréquence des cas confirmés de *Streptococcus pneumoniae* par régions selon le nombre des LCR analysés de 1998 à 2004.**

Régions	Nombre LCR	N (souches)	Pourcentage
Bamako	4104	256	6,24

Koulikoro	310	33	10,65
<b>Ségou</b>	<b>15</b>	<b>10</b>	<b>67,33</b>
Sikasso	82	8	9,76
Kayes	21	5	23,80
Mopti	32	4	12,5
Gao	11	2	19,32
Kidal	28	2	7,14
Tombouctou	10	1	0,1
Illisibles	318	-	
Non précisée	298	-	
<b>Total</b>	<b>5230</b>	<b>321</b>	<b>6,14</b>

La fréquence d'isolement a été de 67,33% des cas à Ségou.

Sur 5230 LCR, 318 provenances étaient illisibles et 298 n'ont pas été précisées, soit respectivement 6,08% et 5,70% des cas.

#### 5 - 1- 7 : Les mois de l'année.

**Tableau VI: Distribution des cas positifs à *Streptococcus pneumoniae* selon les mois de survenue.**

Mois de survenue	N (souches)	Pourcentage
Janvier	50	15,58
Février	27	8,41
Mars	44	13,71
Avril	38	11,83
Mai	43	13,40

Juin	15	4,67
Juillet	16	4,99
Août	15	4,67
Septembre	12	3,75
Octobre	10	3,13
Novembre	15	4,67
Décembre	36	11,21
<b>Total</b>	<b>321</b>	<b>100 %</b>

L'isolement a été de 15,58 % pour les mois de janvier, soit n=50.

**5-1- 8-Tableau VII : Fréquence des cas confirmés de *Streptococcus pneumoniae* par mois de l'année selon le nombre des LCR analysés de 1998 à 2004.**

Mois de survenue	Nbre LCR	N (souches)	Pourcentage
Janvier	413	50	12,11
Février	381	27	7,10
Mars	522	44	8,43

Avril	519	38	7,32
Mai	391	43	10,99
Juin	360	15	4,12
Juillet	308	16	5,20
Août	400	15	3,75
Septembre	410	12	2,93
Octobre	419	10	2,39
Novembre	588	15	2,55
Décembre	519	36	6,94
<b>Total</b>	<b>5230</b>	<b>321</b>	<b>6,12</b>

La fréquence a été élevée pour les mois de janvier dans 12,11% des cas.

**5 - 1- 9 - Tableau VIII : Fréquence des cas confirmés de *Streptococcus pneumoniae* par année selon le nombre des LCR analysés de 1998 à 2004.**

<b>Années</b>	<b>Nombre LCR</b>	<b>N (souches)</b>	<b>Pourcentage</b>
1998	467	38	8,14
<b>1999</b>	<b>561</b>	<b>71</b>	<b>12,66</b>
2000	905	42	4,64
2001	969	28	2,89
2002	779	54	6,93
2003	670	51	7,61
2004	879	37	4,21
<b>Total</b>	<b>5230</b>	<b>321</b>	<b>6,14</b>

La fréquence a été plus élevée en 1999 dans 12,66% des cas.



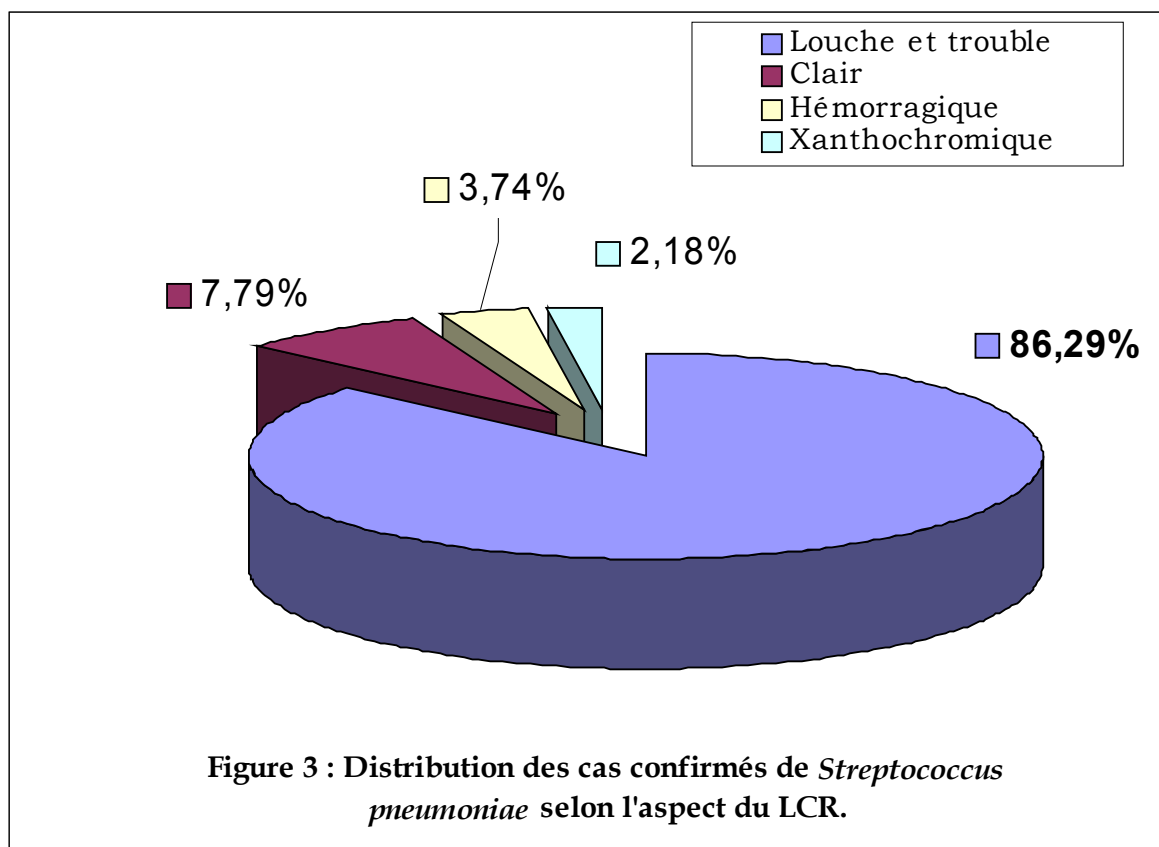
**5 - 2 - Aspects biologiques.**

**5 - 2- 1 : Aspects macroscopiques du LCR.**

**Tableau XI : Distribution des cas confirmés de *Streptococcus pneumoniae* selon l'aspect du LCR.**

<b>Aspects des LCR</b>	<b>N (souches)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Louches à troubles</b>	<b>277</b>	<b>89,29</b>
Clair	25	7,79
Hémorragique	12	3,74
Xanthochromique	7	2,18
<b>Total</b>	<b>321</b>	<b>100</b>

Les LCR ont été à louches à aspects franchement purulents dans 86,29% des cas.

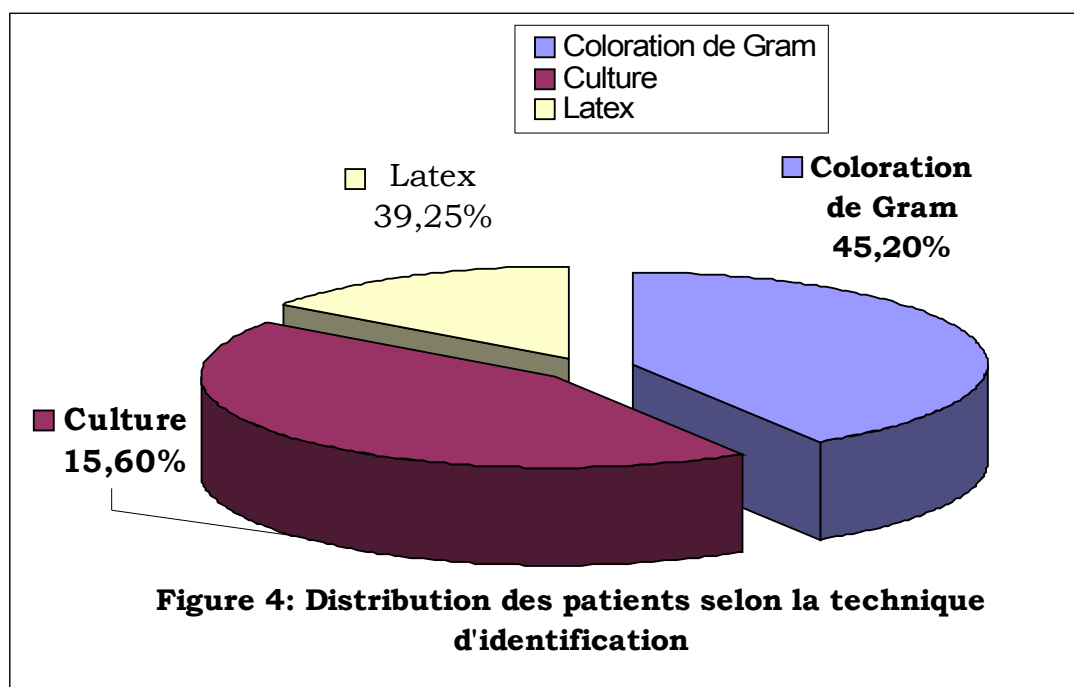


### 5 - 2 - 2 : Technique d'identification.

Tableau X - Distribution des cas de *Streptococcus pneumoniae* confirmés selon la technique de l'identification du germe.

Technique	N (souches)	Pourcentage (%)
Coloration de Gram	145	45,20
Latex	126	39,25
Culture	50	15,60
<b>Total</b>	<b>321</b>	<b>100</b>

L'examen direct (au Gram) a été très sensible puisqu'il a permis de suspecter le germe dans 45,20% des cas, suivi du Latex dans 39,25% des cas



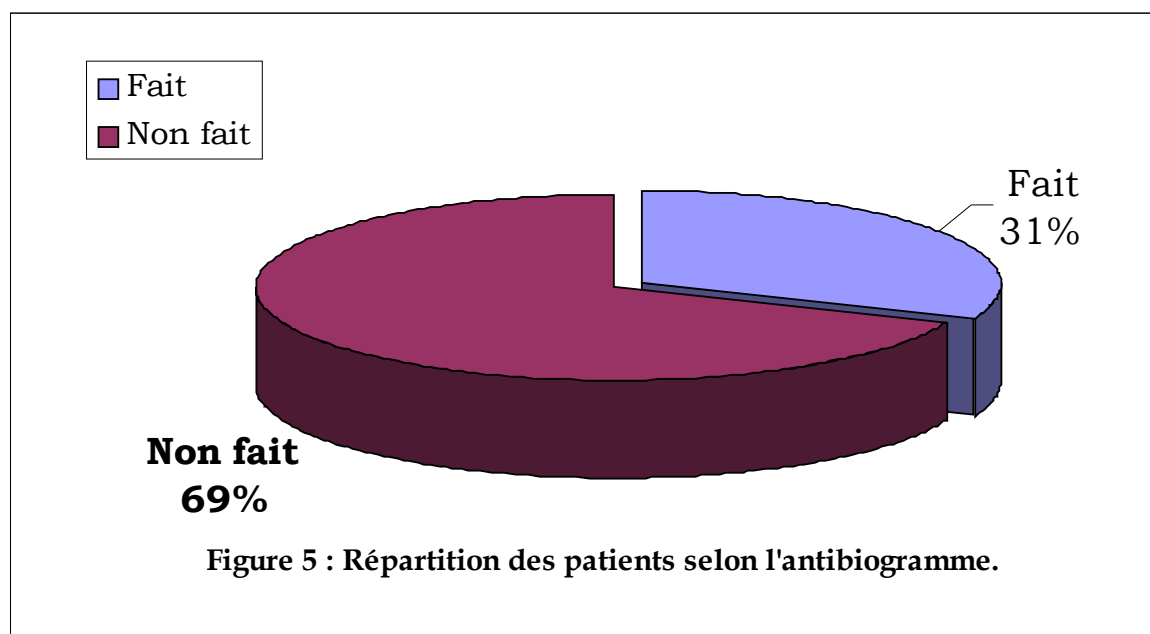
### 5 - 3 - Résultats de l'antibiogramme.

#### 5 - 3 - 1 - Tableau XI : Répartition des cas de *Streptococcus pneumoniae* confirmés selon l'antibiogramme.

Antibiogramme	N (souches)	Pourcentage (%)
---------------	-------------	-----------------

<b>Non fait</b>	<b>221</b>	<b>68,85</b>
Fait	100	31,15
<b>Total</b>	<b>321</b>	<b>100</b>

68,85% de nos patients n'ont pas pu faire l'antibiogramme.



**5 - 3 - 2 - Tableau XII: Résultats de l'antibiogramme exprimant le niveau d'efficacité des différents antibiotiques sur le *Streptococcus pneumoniae* au Mali de 1998 - 2004.**

ATB	N	Sensible	%	I+R	%
	(Souches)				

<b>Céfotaxime</b>	<b>99</b>	<b>98</b>	<b>98,99</b>	<b>1</b>	<b>1,01</b>
Ceftriaxone	94	91	96,80	3	3,20
Ampicilline	79	71	89,87	8	10,13
Pénicilline G	89	70	78,65	19	21,35
Amoxicilline	65	45	69,20	20	30,80
Chloramphénicol	81	49	60,50	32	39,50
Sulfamides	11	2	18,18	9	81,82
TSMX	84	13	15,50	71	84,50
<b>Gentamicine</b>	<b>22</b>	<b>1</b>	<b>4,55</b>	<b>21</b>	<b>95,45</b>

98,99% des nos souches des pneumocoques ont été sensibles vis-à-vis de Céfotaxime.

95,45% ont présenté une sensibilité anormale à la Gentamicine.

**5-3 - 3 - Tableau XIII: Evolution de la sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* aux différents antibiotiques.**

ATB	Années						
	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Pénicilline G	8/12 (66,6%)	7/9 (77,7%)	1/1 (100%)	7/9 (77,7%)	17/20 (85%)	14/20 (70%)	16/18 (88,8%)
Ampicilline	9/12 (75%)	7/8 (87,5%)	2/2 (100%)	10/10 (100%)	9/11 (81,8%)	19/20 (95%)	15/16 (99,7%)
Amoxicilline	8/12 (66,6%)	7/8 (87,5%)	1/2 (50%)	5/7 (71,4%)	8/12 (66,6%)	6/12 (50%)	10/12 (83,3%)
Céfotaxime	13/13	11/11	2/2	12/12	20/20	22/22	<b>18/19</b>

	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)	<b>(94,7%)</b>
Ceftriaxone	11/12 (91,6%)	10/10 (100%)	2/2 (100%)	10/10 (100%)	17/19 (89,5%)	22/22 (100%)	19/19 (100%)
<b>Chloramphénicol</b>	<b>5/12</b> <b>(41,6%)</b>	<b>5/8</b> <b>(62,5%)</b>	<b>1/2</b> <b>(50%)</b>	<b>3/9</b> <b>(33,3%)</b>	<b>10/15</b> <b>(66,6%)</b>	<b>12/18</b> <b>(66,6%)</b>	<b>13/17</b> <b>(76,5%)</b>
Sulfamides	1 (-)	-	-	1 (-)	1/1 (100%)	-	1/7 (14,3%)
TSMX	11 (-)	7 (-)	1/2 (50%)	1/9 (11,1%)	4/17 (23,5%)	1/20 (5%)	6/18 (33,3%)
<b>Gentamicine</b>	<b>1/1</b> <b>(100%)</b>	-	-	<b>1 (-)</b>	<b>7 (-)</b>	<b>7 (-)</b>	<b>6 (-)</b>

Les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération ont constitué le groupe des molécules les plus efficaces avec quelques insuffisances de gravité moindre :

- Céfotaxime en 2004 (18/19), soit **94,74 %** des cas.
- Ceftriaxone en 1998 (11/12), soit **91,67 %** des cas.

L'efficacité en moyenne a été de **90%** pour l'Ampicilline, **75%** pour la Pénicilline G et **60%** pour l'Amoxicilline.

## 6 - DISCUSSION.

### □ Difficulté et limites méthodologiques :

Durant notre étude, nous nous sommes confrontés à quelques difficultés à savoir :

- L'absence des données sociodémographiques (âge, profession, ethnie), le lieu de provenance et des renseignements cliniques (motif de consultation),

- Le manque des données sur le statut vaccinal de nos patients,
- L'absence d'antibiogramme chez la majorité de nos patients,
- La non précision de la prise ou pas des antibiotiques avant tout prélèvement du LCR.
- L'absence des données sur la létalité due au *Streptococcus pneumoniae*.

#### □ **Cadre d'étude**

Notre étude était rétrospective et descriptive portant sur tous les cas de méningites à *Streptococcus pneumoniae* confirmés au laboratoire de Bactériologie de l'Institut National de Recherche en Santé Publique de Bamako durant la période du 1<sup>er</sup> Janvier 1998 au 31 décembre 2004.

Au cours de notre étude, **417 cas** des méningites à *Streptococcus pneumoniae* ont été diagnostiqués dont **321 cas** ont été retenus car répondaient favorablement à nos critères d'inclusion et ce, provenant de toutes les localités du Mali sur effectif global de **1004 cas**, toutes méningites bactériennes confondues.

#### □ **Particularité**

Depuis plusieurs décennies, la plus part des études réalisées sur les méningites ont été faites surtout à Bamako et, parfois dans une localité précise du Mali en situation épidémique. Toute la présente étude concerne l'étendue du territoire, et mieux encore, prend en considération toutes les couches sociales du pays en passant par les deux âges extrêmes de la vie.

### □ **Prévalence de la méningite à *Streptococcus pneumoniae*.**

Sur les **417 cas** de *Streptococcus pneumoniae* isolés durant la période de notre étude, seuls **321 cas** répondaient favorablement à nos critères d'inclusion sur les **1004 cas** de méningites bactériennes confondues, soit **une prévalence de 31,97%** (321/1004) légèrement en deçà de celle fournie par le rapport d'activité (1998-2004) de la Section Division Epidémiologique de la Direction Nationale de la Santé (41,53%) [66].

Notre étude s'est déroulée en dehors de tout contexte épidémiologique ce qui pourrait expliquer la prédominance nette du pneumocoque par rapport aux autres colonies bactériennes. Aussi, doit on souligner que la campagne de vaccination contre le méningocoque A et C (2002) pourrait expliquer la rareté du méningocoque et la deuxième place qu'occupe *Haemophilus influenzae* b.

Ce pendant, si l'on jette un coup d'œil dans le passé, cette situation a incontestablement évolué au fil des années à partir du moment où **KOUMARE et Coll.** [52] ont constaté dans leur étude de 1979 - 1991 que la méningite à méningocoque a été en diminution de fréquence, en passant de (56%) 1979 à (38%) en 1991. Alors qu'à cette même époque, les pneumocoques ont été stationnaires (33% - 35%). A contrario, **KANE** de 1979 à 1999 [53] a retrouvé une fréquence de 18,57% pour *Streptococcus pneumoniae* contre 57,19% pour *Neisseria meningitidis*.

De même, **SOKONA** [54] place *Haemophilus influenzae* b en première position (45,32%) suivi des pneumocoques (30,37%) et du méningocoque (24,29%).

La logique de la première place qu'occupe cette bactérie responsable de la méningite se confirme en 2002 par **GOITA** [9] qui a retrouvé une



fréquence de 40,1% pour les pneumocoques, 37,29% pour *Haemophilus influenzae* b et 5,08% pour les méningocoques.

Deux années plus tard, en 2004 un autre **GOITA** [55] renforce nos résultats, en démontrant que *Streptococcus pneumoniae* représentait 50% des cas devant *Haemophilus influenzae* b (32%), *Neisseria meningitidis* (17,8%) et le sero-groupe y/ W135 (4,3%).

Ailleurs, au Sénégal, **CISSE** [56] rapporte en 1989 que *Streptococcus pneumoniae* venait au 2<sup>ème</sup> rang avec 31,9% des cas au profit d'*Haemophilus influenzae* b avec 42,3% des cas.

La divergence de nos résultats avec ces auteurs (**KANE, KOUMARE et coll., CISSE et SOKONA**) pourrait s'expliquer par le fait que leurs études ont été faites à des années où existaient des bouffées des épidémies à *Neisseria meningitidis*.

Par ailleurs, nos résultats sont nettement supérieurs à ceux rapportés à Lomé au Togo [3] en 2000, ville située à environ 600 km au Sud de la ceinture de la méningite : *Streptococcus pneumoniae* (26,46%), *Haemophilus influenzae* b (37,44%) et enfin *Neisseria meningitidis* (16,14%), mais restent fortement en-dessous de celle de **FONKOUA et coll.** au Cameroun [5], qui sur une étude rétrospective de 2 ans (1999-2000), placent *Streptococcus pneumoniae* (56,2%) au premier rang suivi d'*Haemophilus influenzae* b (18,6%).

**COMMEY** en 1994 au Ghana [57] a suivi une cohorte de 113 enfants admis pour méningite dans l'un des hôpitaux d'Accra, *Streptococcus pneumoniae* était la principale étiologie retrouvée avec 47,9% contre 38,4% pour le méningocoque et 9,6% pour *Haemophilus influenzae* b.

**Au Niger**, à l'intérieur de la ceinture de la méningite, une étude rétrospective menée par le CERMES [58] de 1981 à 1996 et portant sur

7078 cas, montrait plutôt des taux faibles pour *Streptococcus pneumoniae* (13,2%) au profit de *Neisseria meningitidis* (57,7%). Il est à noter que les trois quarts de méningites étudiées touchaient les enfants, et mieux encore, elle a été réalisée au moment où les flambées des épidémies à méningocoque sévissaient.

**Au Nigeria**, une étude a été conduite sur 124 enfants atteints de la méningite pour passer en revue l'étiologie dans un service tertiaire nigérien de santé, il ressort de celle-ci que *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* b ont été les deux principaux agents pathogènes avec chacun 33,9% devant *Neisseria meningitidis* (5,6%) [68].

**Aux Etats-Unis**, le pneumocoque occupe la première place (47%) de toutes les méningites bactériennes tandis qu'en **Italie**, entre 1994 et 1998, *Streptococcus pneumoniae* occupait la deuxième place avec 24% des cas [13]. La situation du Mali est loin d'être négligée car elle est nettement supérieure à celle de la littérature (20-30% de toutes les méningites confondues) [2].

#### ▫ **Fréquence selon l'âge.**

Selon qu'on considère la fréquence retrouvée par rapport au nombre des cas positifs par tranche d'âges, il ressort de cette étude que toutes les tranches d'âge sont infectées, mais électivement les nourrissons de moins de 1 an (**0 - 11 mois**) dans 57,01% des cas suivis par la tranche d'âge comprise entre **1- 4 ans** (15,26%) et de la tranche d'âge comprise entre **5 - 9 ans** (9,97%).

Les adultes de plus de **49 ans** ont été les moins atteints dans 0,93% des cas, ce qui contraste avec la littérature qui considère les deux âges extrêmes (enfant de moins de **2 ans** et personnes âgées de plus de **60 ans**) de la vie comme terrain présumé.

Mais lorsqu'on considère la fréquence définie en fonction du nombre des LCR analysés par tranche d'âge, elle a été plus élevée dans les tranches d'âge comprises entre 20-29 ans dans 10,78% des cas et que les tranches d'âge comprises entre 15 et 19 ans venaient au second rang. Les nourrissons de moins de 1 an venaient alors en quatrième position dans 7,88 des cas, et , devint d'autant plus élevée chez les personnes âgées de plus de 49 ans ( 6,52%). L'intérêt de ces deux cas de figure permet de faire un rapprochement, voir la différence qu'existerait entre les cas positifs déclarés en rapport avec le nombre des LCR analysés par tranche d'âge et la distribution des cas positifs selon l'âge.

Ainsi dans le premier cas de figure, nos résultats confirment ceux de **SOKONA** [54], **GOITA** [9] et **GOITA** en 2004 [55] qui ont retrouvé respectivement chez les nourrissons (**0 - 11mois**) : 56,4%, 69,23% et 47,7% des cas, constatation faite également en France [13] : 60% avant **1 an**, mais contraires à ceux de la Grèce [13] où une étude rétrospective conduite de 1996-1999 avait démontré 36% des cas avant **1 an**, 60% des cas avant l'âge de **2 ans**. En Suède 65% avant **2 ans** [13].

La prédominance de l'affection chez la tranche d'âge de moins de 1 an (0 -11mois) pourrait s'expliquer par la sensibilité particulière aux infections oto-rhino-laryngologiste et oculaire constituant la porte d'entrée des méningites purulentes d'une part et l'existence d'un grand nombre d'enfants qui ne reçoivent pas le vaccin contre les pneumocoques d'autre part.

Au Cameroun, **FONKOUA et coll.** [5] ont retrouvé chez les nourrissons d'âge < à **1 mois** 30%, **1- 12 mois** 54%, **1- 5ans** 56%, **6 - 25 ans** 60%. IL est d'autant plus aisé de comprendre cette différence significative entre ces deux pays quand on sait que le facteur aggravant

telle que l'immunodépression au VIH/SIDA reste d'autant plus élevée au Cameroun sachant que la séroprévalence a été de 12% en 2004 contre 1,7% pour le Mali [59].

#### □ **Fréquence selon le sexe.**

Nos résultats ont montré une nette prédominance de l'affection chez le sexe masculin dans 58,57% des cas contre 41,43% des cas pour le sexe féminin. Le sexe ratio a été de 1,42 en faveur des hommes.

La prédominance du sexe masculin semble être retrouvée chez, **GOITA** [9], **SOKONA** [54] et **GOITA** [55].

#### □ **Provenance du liquide céphalorachidien (LCR).**

Si la fréquence est déterminée en rapport avec le nombre des cas positifs par localité, on remarque que le District central de Bamako avait la majorité dans 79,75% des cas suivi de Koulikoro (10,26%) contre 1,25% pour Mopti, 0,62% respectivement pour Gao et Tombouctou et 0,31% pour la région de Kidal.

Mais si l'on considère la fréquence retrouvée par rapport au nombre des liquides céphalorachidiens adressés au laboratoire a fin d'analyses par régions du Mali, nous avons constaté que la quatrième région (Ségou) venait au premier plan dans 67,33%, soit 10 souches isolées sur 15 LCR envoyés au laboratoire. C'est ainsi que la première région (Kayes) la suit avec 23,80% des cas. Or, le District central de Bamako, à lui seul, avait la majorité des LCR analysés (4104), soit 78,47% (4104 / 5230) des tous les LCR, mais représente seulement en terme de fréquence retrouvée 6,24% et semble être plus proche de la région de Kidal (7,14%), loin derrière

Gao (19,32%), Mopti (12,5%), Koulikoro (10,65%) et Sikasso (9,76%). Il est à noter que dans les deux cas de figure la région de Tombouctou reste sans changement et de ce fait, toujours en queue de liste avec 0,1% des cas. Ceci peut s'expliquer par la distance par rapport au centre de dépistage d'une part, mais aussi certainement par le fait que certaines localités du Mali semblent développées plus des méningites, notamment les régions de Ségou, Koulikoro, Kayes, Sikasso, Mopti et Bamako et que les régions du Nord du pays (Gao, Kidal et Tombouctou).

#### ▫ **Fréquence par mois de survenue.**

Il ressort de notre étude que les méningites à *Streptococcus pneumoniae*, sévissent en toute saison, sans recrudescence saisonnière, ni flambée épidémique. Ce pendant, la fréquence d'isolement a été plus élevée pour les mois de janvier dans 12,11% des cas et semble se stabiliser de février à mars, puis un pic de nouveau en mois de mai (10,99%). IL est aisé de comprendre, quand on sait qu'à cette période, des facteurs environnementaux (grande chaleur, Harmattan : vent chaud et sec asséchant la muqueuse rhino-pharyngée) existent et de ce fait, peuvent augmenter l'éclosion de l'affection. Nos résultats concordent avec ceux de GOITA [9], FONKOUA [5] et COMMEY au Ghana [57].

#### ▫ **Fréquence par année de survenue.**

Le taux d'isolement a été plus marqué en 1999 dans 12,66%. La fréquence d'isolement au cours des autres années ont été sensiblement le même sauf qu'en 2001 où l'on a observé une basse fréquence (2,89%).

Ceci pourrait s'expliquer par les insuffisances en réactifs consommables ou alors leur rupture complète au courant de cette année là.

#### ▫ **Aspects biologiques du liquide céphalorachidien (LCR).**

Les liquides céphalorachidiens étaient louches à l'aspect purulent dans 86,29% des cas. L'isolement du germe par la recherche d'antigènes solubles a été de 39,25% des cas et par la culture du liquide dans 15,60% des cas.

Un taux plus élevé d'isolement à la culture a été observé par **GBADOE et coll.** [3] dans 80% des cas. Si l'isolement par culture du liquide a été d'un apport considérable, le pourcentage par recherches d'antigènes solubles (19,1%) reste ce pendant inférieur à celui de notre étude.

Cette différence des données s'expliquerait par le fait que leur inclusion a été faite dans un centre précis et à proximité du laboratoire, or *Streptococcus pneumoniae* est un germe très fragile et exigeant pour sa survie. Il est vraisemblable que nos souches ont été décapitées soit au cours d'acheminement du liquide vers le centre diagnostique (distance), soit le déficit en milieu de transport isolat (TI) dans les structures sanitaires des différents cercles, mieux encore, une antibiothérapie entreprise avant ponction lombaire.

#### ▫ **Sensibilité du germe aux différents antibiotiques.**

##### • **Tendance générale.**

Le Mali n'est pas épargné par l'émergence des souches résistantes aux bêta-lactamines ainsi qu'aux autres antibiotiques les plus couramment

utilisés au cours du traitement de la méningite en générale. Certaines souches de *Streptococcus pneumoniae* ont développé un haut niveau de sensibilité anormale aux différents antibiotiques testés. Ainsi, dans notre série, la Gentamicine venait au premier rang dans 95,45%, suivie par le TSMX (84,52%), les autres Sulfamides (81,82%), le Chloramphénicol (39,51%), l'Amoxicilline (30,80%), la Pénicilline G (21,40%), l'Ampicilline (10,13%), la Ceftriaxone (3,20%) et le Céfotaxime (1,01%).

Compte tenu de la taille de l'échantillon qui semble être très petite, ces résultats ne nous permettent pas d'évaluer avec succès le pourcentage de sensibilité anormale des souches des pneumocoques aux différents antibiotiques (Amoxicilline, Ampicilline, Ceftriaxone, Céfotaxime et Pénicilline G) couramment utilisés dans notre contexte, difficultés liées au moindre apport de la culture (15,60%) et par conséquent l'antibiogramme qui n'a pas été réalisé de façon systématique à l'échantillon retrouvé. Seuls 31,15% de nos patients ont bénéficié d'un test de sensibilité aux antibiotiques contre 68,85% des cas sans aucun test. En plus du faible taux d'isolement à la culture, certaines raisons peuvent être avancées : soient les difficultés dues aux insuffisances en réactifs consommables (l'accès et/ou la livraison) au niveau des différents laboratoires, soit à la péremption des disques d'antibiotiques, soit à l'effet de la distance et l'antibiothérapie entreprise au préalable (méconnue par le laborantin).

La détermination de la concentration minimale inhibitrice n'a pas été faite.

En dépit de toutes ces insuffisances, nos résultats sont superposables à ceux réalisés par **GOITA** en 2002 [9] où les souches de pneumocoques avaient un haut niveau de résistance vis à vis de l'Ampicilline (14,29%)

et de la Ceftriaxone (3,33%), mais différents de **GBADOE et coll.** au Togo [3] (Ampicilline : 8,06%, Céfotaxime : 6,25%). Ce dernier exemple nous permet de croire et d'accepter en ce moment précis que nos souches de pneumocoques restent encore très sensibles au Céfotaxime (1,01%). Mieux encore, une stabilité notoire de la résistance des souches à pneumocoques vis à vis de la Ceftriaxone (3,2%) a été observée. Par contre en 2004, la résistance à la Ceftriaxone a été de 8,7% en Ile-De-La-Réunion, France [67]. Une sensibilité plus intéressante des souches des pneumocoques à la Ceftriaxone (100%) a été prouvée au Nigeria [68]. La résistance de nos souches isolées vis à vis du Chloramphénicol semble être plus élevée que celle observée par **GBADOE et coll.** [3] (30,50% des résistances au Togo en 2000) contre 39,51% au Mali, mais plus proche de celle de la France (40%) [65].

De même la résistance trouvée vis à vis de TSMX a été de l'ordre de 80,7% (Togo) contre 84,52% dans notre série, contraste avec celle retrouvée en Ile - De - La- Réunion, France (38,3%) [67].

En France la proportion des pneumocoques à sensibilité diminuée ou anormale à la Pénicilline parmi les souches de pneumocoques isolées au cours des méningites de l'enfant et adressées au centre national de référence des pneumocoques était d'environ 12% en 1992 et 39% en 1993 [62]. En 1995, ce même constat a été démontré par **AUJARD** [63] (30-40%) des cas.

Au Cameroun, **SILE** [14], rapporte 33% seulement des souches de pneumocoques sensibles à la Pénicilline G. De cette observation, il est donc licite d'affirmer que nos souches de pneumocoques restent encore sensibles à la pénicilline G compte tenu de nos résultats, mais venant au



troisième rang après l'Ampicilline (89,87%) et les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (Céfotaxime : 98,99%, Ceftriaxone : 96,81%).

La résistance des pneumocoques à sensibilité diminuée à la Pénicilline semble être liée à des modifications par transformation des gènes codant pour les protéines de surface liant les pénicillines, les PLPs [64], et que les pneumocoques à sensibilité anormale à la pénicilline appartenaient en majorité aux sérotypes 23 F, 9, 14 et 6 [64].

### • Evolution de la sensibilité.

Il ressort de cette étude que les antibiotiques couramment utilisés au cours des méningites purulentes de l'enfant, du grand enfant et de l'adulte se sont caractérisés au fil des années comme suite :

- **la Pénicilline G** reste sensible aux différentes souches isolées de façon quasi constante car depuis 1998, le niveau de sensibilité oscillait entre 66,6% à 100%, jamais il y a eu un niveau de sensibilité inférieure à 50% ;
- **l'Ampicilline**, quand à elle, a toujours gardé son niveau d'efficacité entre 75 et 100% et de ce fait semble le mieux efficace devant la Pénicilline G alors que **l'Amoxicilline** a connu jusqu'à 50% de son niveau d'efficacité le plus bas et que le maximum a été aux alentours de 83,30% ;
- **les Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération** ont respecté leur efficacité durant toute la durée d'étude, excepté les cas de Céfotaxime (94,70%) en 2004 et la Ceftriaxone (91,60%) en 1998 et (89,50%) en 2002, ce qui souligne encore l'intérêt que ces molécules apportent dans la prise en charge des cas de méningite à *Streptococcus pneumoniae* en particulier.
- S'agissant du **Chloramphénicol**, l'efficacité a été en dessous de 80% et dont les minimums ont été objectivés en 1998 (41,60%) et en 2001 (33,33%), or entre 1998 et 2004 en Ile - De - la- Réunion, France, le niveau de la résistance de cette molécule a été en nette régression en passant de 18,8% en 1998 à 8,8% en 2004 [67].

- Les sulfamides en général n'ont pas été bénéfiques compte tenu de leur niveau d'efficacité qui reste très bas. Le même constat a été observé pour la Gentamicine dans notre étude.

Malgré ces résistances, il ressort que les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (Ceftriaxone et Céfotaxime) restent et constituent les molécules de choix dans le traitement des méningites à *Streptococcus pneumoniae* à cause de leurs concentrations minima inhibitrices (CMI) plus basses vis à vis de ce germe [61]. Or, des échecs de traitement par les C3G ont été rapportés avec des souches des pneumocoques dont les CMI aux C3G étaient supérieures  $\geq 0,5$  mg/l [18]. Pour avoir une concentration méningée des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération au moins 10 fois supérieures à la CMI de ces souches (seul gage d'une efficacité garantie), une augmentation des doses de 100 à 300 mg/kg/j avait été préconisée en France [26]. En revanche, au Mali, le pouvoir d'achat de plus en plus bas de la population (crise économique persistante, politique d'ajustement structurel) ne permet pas en effet l'accès facile à ces produits à cause leur coût élevé.

Toujours en France, lors de la 9<sup>ème</sup> Conférence de Consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPIIF) et de l'Association Pédiatrique de Langue Française (APLF), d'autres mesures complémentaires se sont avérées indispensables pour une meilleure approche thérapeutique [15].

Il s'agissait d'associer d'emblée en première intention la Vancomycine aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, obtenir rapidement les résultats des concentrations minimales inhibitrices de ce germe vis à vis des antibiotiques pour une éventuelle modification thérapeutique [15].

Malheureusement, toutes ces mesures tout à fait pertinentes ne peuvent être effectives dans les pays en voie de développement et en particulier au Mali.

Les antibiotiques utilisés en première intention (Ampicilline, Amoxicilline, Pénicilline G et/ou Chloramphénicol) représentent les alternatives les plus accessibles pour l'Afrique (malgré le taux de létalité comprise entre 17- 52%) [61] et qu'au Mali, 43,86% de décès sont imputables aux souches de pneumocoques responsables de la méningite [9]. Ainsi parmi ces derniers, l'Ampicilline (89,87%) reste d'utilisation favorable et de première intention devant la Pénicilline G (78,65%) et l'Amoxicilline (69,23%) habituellement utilisées en première approche dans la méningite bactérienne en attendant le résultat de l'antibiogramme, mais au jour d'aujourd'hui, de préférence, les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération qui ont été très efficaces.

Il convient donc d'afficher un certain réalisme et de prévoir dans les années à venir un pronostic de plus en plus sombre de l'affection dans les pays du Sud en général et au Mali en particulier.

## **7 - CONCLUSION.**

Cette étude rétrospective et descriptive nous a permis d'évaluer la fréquence, les caractéristiques sociodémographiques et la sensibilité du *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques, responsable de la méningite

pour une durée de 7 ans (1<sup>er</sup> janvier 1998 – 31 décembre 2004). Nous avons colligé 321 cas de méningites à *Streptococcus pneumoniae* dont une centaine a bénéficié d'un antibiogramme.

*Streptococcus pneumoniae* occupe la première place de toutes les méningites bactériennes. Toutes les tranches d'âges ont été infectées avec une prédilection chez les nourrissons de moins de 1 an (0-11mois) et les adultes âgés de 19 à 20 ans (selon qu'on considère le nombre des LCR analysés).

Les mois de janvier et l'année 1999 ont été les périodes à fort taux d'isolement dans notre étude.

La région de Ségou venait au premier rang en terme des souches isolées en fonction des LCR analysés.

Les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (Céfotaxime et la Ceftriaxone) ont été efficaces.

Le pourcentage des pneumocoques à sensibilité anormale a été élevé pour presque tous les antibiotiques (ordre décroissant) : le TSMX, les autres Sulfamides, le Chloramphénicol, l'Amoxicilline, la Pénicilline G et l'Ampicilline.

Le Mali comme les autres pays en voie de développement doit se mobiliser et consentir ses efforts sur la mise en disponibilité des kits de prévention contre ce fléau dans le programme élargi de vaccination.

## **8 - RECOMMANDATIONS.**

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes:

**Aux autorités politiques et sanitaires:**

- Introduire dans le Programme Elargi de Vaccination (PEV) en plus de 7 vaccins actuellement disponibles, le vaccin anti-pneumococcique la PNEUMUNE® et /ou le PNEUMOVAX® 23.
- Promouvoir l'équipement adéquat de réanimation qui est un volet important dans la prise en charge des patients dans les différentes localités du Mali.
- Renforcer d'avantage la formation et des séances de recyclage de techniciens de laboratoire.

#### **A l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP):**

- Lutter d'avantage pour l'obtention dans un court délai de livraison des réactifs consommables pour le service du laboratoire de Bactériologie.
- Approvisionner d'avantage tous les centres de santé de cercle en réactifs de laboratoire et en milieux de transport isolat.
- Envisager une étude prospective sur la létalité spécifique au *Streptococcus pneumoniae*, la détermination des concentrations minima inhibitrices des souches des pneumocoques aux bêta-lactamines et éventuellement aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération.
- Actualiser le registre du laboratoire.

#### **Au personnel paramédical :**

- Prescrire une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération en première intention dès suspicion des méningites purulentes en attendant le résultat de l'antibiogramme autant que possible.

- Bien remplir le dossier du malade pour toutes analyses du LCR en précisant les caractéristiques sociodémographiques, le lieu de provenance, statut vaccinal et la prise éventuelle d'une antibiothérapie (plus durée).
- Procéder à la transmission systématique du LCR au laboratoire de références et expliquer l'urgence dans l'acheminement du liquide vers le centre diagnostique.

**A la population :**

- Respect systématique de programme élargi de vaccination.

## 9 - REFERNECS BIBLIOGRAPHIQUES

### 1 - **KAPLAN S.L. et coll.**

<< Association between preadmission oral antibiotic therapy and cerebro-spinal fluids findings and sequellae caused by *Haemophilus influenzae* type b meningitis >>. *Pediatr. Infect. Dis* 1986, 5:526-532.

### 2 - **MANTZ J.M et coll.**

La méningite à pneumocoques (à propos de 42 observations).  
*Rev.prat.*1981, 33 : 2373-2383.

### 3 - **GBADOE A.D. et coll.**

Les méningites aiguës à pneumocoques chez l'enfant : quelles alternatives pour les pays du sud ? Exemple du Togo. *Méd. d'Af. Noire.* Revue mensuelle d'information médicale et d'enseignement post-universitaire, juillet 1999, Tome XXXXVI 7 : 350-354.

### 4 - **CAMPAGNE G. SCHUCHAT A. et coll.**

Epidemiology of bacterial meningitis in Niamey, Niger, 1981-1996. *Bull Organisation Mondiale de la Santé*, 1999, 77: 499-508

### 5 - **FONKOUA (1) M.C., P. SORLIN (1) et coll.**

Les méningites d'étiologie bactérienne à Yaoundé (Cameroun) de 1999-2000. *Bull. Soc. Pathol. Exot*, 2001, 94: 300-303.

### 6 - **D. FLORET.**

Méningite à pneumocoque et résistance bactérienne. *Archive de pédiatrie* 2002, 1166-1177.

**7- SCHUCHAT A., ROBINSON.K, WENGER.JD et coll.**

Bacterial meningitis in the United States, N Engl J Med 1997, 337:970-6.

Sit:<http://www.John libbey-eurotext.fr>. (02 août 2005).

**8 - ARTIDI. M, MASON.EO et coll.**

Three year multicenter surveillance of pneumococcal meningitis in children, clinical characteristics and outcome related to penicillin susceptibility, and Dexaméthasone use pediatrics 1998, 102: 1087-1097.

**9 - LAMINE GOITA.**

Les méningites purulentes de l'enfant : fréquence, aspects clinique, étiologique, thérapeutique, et évolutif. Thèse de médecine, Bamako, 2003, 77 : 81.

**10 - BOHR V.A, RASMUSSEN N.**

Neurological sequelae and fatality as pronostic measures in 875 cases of bacterial meningitis. Dan med bull 1998, 35: 92-95.

**11 - APPELBAUM P C.**

Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae* : An overview. Clin Infect Dis 15, 1992 : 77-83.

12- Américan Academy of Pediatrics Committee on Infection Disease. Thearapy for children with invasive pneumococcal infections. Pediatrics 1997; 99: 289-299.

**13 - CATHERINE OLIVIER.**

Méningites à pneumocoques de l'enfant. Mt pédiatrie Vol.5 hors-serie N°2, Vaccin pneumococcique conjugué, mai 2002.

Pédiatrie, Hôpital Louis Mourier, 178 rue de Renouillers, 92700 Colombes, France



14 - **SILE MEFOH et Coll.**

Les méningites purulentes de l'enfant au Nord-Cameroun : aspects clinique, bactériologique et thérapeutique. Méd. Afr. Noire, 1999, 1 :46.

15- 9<sup>ème</sup> Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Mercredi 7 février 1996 Sainte Etienne. Méd. Mal. Infect. 1996; 26 : 1-8.

16 - **BERTHE A.N.**

Aspects cliniques et bactériologiques des méningites purulentes en milieu pédiatrie. Thèse de Médecine, Bamako, 1979, 35 : 79p.

17 - **NASSIF X.**

Physiopathologie des méningites purulentes .Table ronde III. Journées parisiennes de pédiatrie .Ed. Flammarion Médecine-Sciences. 1998 : 205-211.

18 - **BASTIN.R, CHARMOT.G et Coll.**

Maladies infectieuses et parasitaires, Paris 1996, 2 : 270-283.

19 - **GOLD.F, GRENIER.B.**

Développement et maladies de l'enfant, Paris, Masson, 1996, 1: 634.

20 - **MARC GENTILINI.**

Médecine tropicale; Paris, 1993, 5<sup>ème</sup> édition : 361-366.

21 - **PICHARD Eric.**

Manuel des maladies infectieuses pour l'Afrique, 2002. Editions John libbey Eurotext, 127, avenue de la république, 92120 Montrouge, France : 274-281.

22 - **DENIS F. et coll.**

Apport des données microbiologiques dans le diagnostic étiologique bactérien des méningites purulentes. Méd. Mal. Infect.1996, 26 :1060-1067.

23 - **GENDREL D.**

Apport des données biochimiques dans le diagnostic des méningites purulentes communautaires. Méd.Mal.Infect.1996, 26 :1068-10672.

24 - **D. FIORET.** Urgences 2003 : Enseignement supérieur Médical. Les méningites de l'enfant, chapitre 7 : 160-164.

25 - **D.FLORET, AUJARD Y. et coll** : Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique. First year prospective surveillance network of childhood bacterial meningitis in France. Poster G3-1462 ICAAC Dan Diega 2002

26 - **BINGEN E.BOURILLON A.**

Pneumocoque résistant en pédiatrie : Incidence thérapeutique.Presse.Méd.1995; 24 :137-42.

27 - **JONH C.C.**

Treatment failures with use of third-generation cephalosporin for penicillin-resistant pneumococcal: case report and review.clin Infect. Dis.1194; 18:188-93.

28 - **SCHELD W. M.H.SANDE M.A**

Bactericidal versus bacteriostatic antibiotic therapy of experimental pneumococcal meningitis in rabbits. J Clin Invest 1983, 71: 411-419.

29 - **LEBELM.H, MC CRACKEN G.H.Jr**

Delayed cerebrospinal fluid sterilization and adverse outcome of bacterial meningitis in infant and children. *Pediatrics*.1989; 83: 161-167.

30 - **ERNESTJ.D., DCAZES J.M., SARIDE H.A.**

Experimental *pneumococcal meningitis*: role of leukocytes in pathogenesis. *Infect. Immun.*1983; 41: 275-279.

31 - **BINGEN E.LAMBERT et coll.**

Bacterial count in cerebrospinal fluid of children with meningitis. *Eur J Clin. Microbiol. Infect. Dis* .1990; 9: 278-281.

32 - **TÄUBERM.G.; DOROSHOW A.C.; HACBARTH C.J et coll.**

Antibacterial activity of  $\beta$ -lactam antibiotics in experimental meningitis due to *Streptococcus pneumoniae*. *J Infect Dis*.1984, 149: 568-574.

33 - **MC CRACKEN G.H Jr, SAKATA Y**

Antimicrobial therapy of experimental meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* strains with different susceptibilities to penicillin. *Antimicrob. Agents Chemother.*1985, 27:141-145.

34 - **TAUBER M.G., ZAK O., SCHELD W.M. et coll.**

The post-antibiotic effect in the treatment of experimental meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* in rabbits. *J Infect Dis*.1984, 149: 575-583.

35 - **PALLARES R. GUDOL F., LINARES J.et coll.**

Risk factor and response to antibiotic therapy in adults with bacteremic pneumonia caused by penicillin-resistant pneumococci. *N Engl Med*.1987, 317: 18-22.

**36 - E. BINGEN et C.DOIT**

Arguments microbiologiques pour le choix du traitement optimal des méningites à pneumocoque résistant à la pénicilline. Méd. Mal. Infect 1996, 26 : 1102-1110.

**37 - GESLIN P.**

Centre National de Référence des pneumocoques. Rapport d'activité, années 1992 et 1993.

**38 - KENNEDY W.A, HOYT.MJ et coll.**

The role of corticosteroid therapy in children with *pneumococcal meningitis*. Am. J Dis. Child 1991, 145: 1374-1378.

**39 - GIRGIS NI, FARID Z. et coll.**

Dexaméthasone treatment for bacterial meningitis in children and adults. Pediatr. Infect. Dis. j, 1989, 8: 848-51.

**40 - KANRA GY, OZEN H, SECMEER et coll.**

Beneficial effects of Dexaméthasone in children with *pneumococcal meningitis*. Pediatr. Infect. Dis J, 1995, 14: 490-494.

**41 - MC INTYRE PB, BERKEY CS, KING SM. et coll.**

Dexaméthasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis . A meta-analysis of randomized trials since 1988. JAMA 1997; 278: 925-931.

**42 - BRADY M T, KAPLAN et coll.**

Association between persistence of *pneumococcal meningitis* and Dexaméthasone. J. Pediatr. 1981, 99: 924-926.

43 - **PARIS MM, HICKEY SM, USCHER MI, SHELTON S. et coll.**

Effect of Dexaméthasone on therapy of experimental penicillin and cephalosporin resistant *pneumococcal meningitis*. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38: 1320-4.

44 - **KLUGMAN JL, FRIEDLAND.IR, BRADLEY JS.**

Bacterial activity against cephalosporin resistant *Streptococcus pneumoniae* in cerebrospinal fluid of children with acute bacterial meningitis. Antimicrob Agents Chemother 1995, 39:1988-92.

45 - **KAPLAN SL, MASON EO.**

Management of infections due to antibiotic resistant *Streptococcus pneumoniae*. Clin. Microbial. Rev. 1998; 11: 628-644.

46 - **GAILLARD JL. ABADIE G. et al.**

Concentration of Dexaméthasone in cerebrospinal fluid of children with meningitis receiving Dexaméthasone therapy. Antimicrob Agents Chemother 1994, 38: 1118-1122.

47 - **JOEL GAUDELUS.**

Nouveau Vaccin antipneumococcique. Bull Académique médicale, séance de novembre 2003, 187 n° 8; 1477-1488.

48 - **BLACK S, SCHINEFIELS H. et coll.**

Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser permanent vaccine study center group. Infect. Dis J, 2000, 19: 187-195.

49 - **BLACK S., SCHINEFIELS H., HANSEN J., et coll.**

Post licensure evaluation of the effectiveness of seven valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr. Infect. Dis J*, 2001, 20:1105-1107.

50 - **WHITNEY.C.G et coll.**

Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N.Engl. J. Med.* 2003, 348:1737-1746.

51 - **DAGAN R. MELAMAED et coll.**

Reduction of nasopharyngeal carriage of pneumococcal during the second year of life by a heptavalent conjugates pneumococcal vaccine. *J. Infect.* 1996, 174, 1271-1278.

52 - **KOUMARE B., BOUGOUDOGO F. CISSE .M, et Coll.**

Aspects bactériologiques de méningites purulentes dans le District de Bamako.

*Bull. Soc. Exo.* 1993, 83:136-140.

53 - **KANE A.M**

Aspects épidémiologiques et bactériologiques des méningites purulentes au Mali de 1979 à 1999.

Thèse de Pharmacie, Bamako, 2003 N°59 p81.

54 - **SOKONA. H**

Etude épidémiologique et bactériologique des méningites purulentes dans le District de Bamako (à propos de 360 prélèvements). Thèse de Pharmacie, Bamako, 1988 N°14 p 88.

**55 - IDRISSE GOITA.**

Emergence du méningocoque W135 en Afrique : Cas du Mali du 1<sup>er</sup> Janvier 2000 au 30 juin 2004. Thèse de médecine, Bamako, 2005  
152 : 66.

**56 - CISSE MF, SOW HD et coll.**

Bacterial meningitis in pediatric hospital in tropical zone.  
Méd.Trop.1989, 49 : 265-269.

**57 - COMMEY JO, RODRIGUES et coll.**

Bacterial meningitis in children in southern Ghana. East Afr. Med J,  
1994, 71: 113-117.

**58 - CAMPAGNE G. SCHUCHAT A. et coll.**

Epidemiology of bacterial meningitis in Niamey, Niger, 1981-1996. Bull  
organisation mondiale de la santé, 1999, 77: 499-508.

**59 - TRAORE H.M**

Evaluation de la prévalence du VIH/SIDA dans la population générale  
selon l'enquête démographique et santé au Mali (EDSM-III, 2001.  
Thèse de médecine, Bamako, 2003, 3 :19.

**60 - LAPEYSSONIE L.**

Les méningites cérébrospinales en Afrique. Bull. de l'OMS. 28  
(supplément.1-100 (1963).

**61 - BOURILLON A.**

Méningites à liquide clair et méningites purulentes de l'enfant.  
Rev.Prat.1994, 9 : 315-323.

62 - **GESLIN P., FREMAUX A. SISSIA G et coll.** Etude de 64 méningites de l'enfant à *Streptococcus pneumoniae* résistant à la pénicilline. Réseau national de surveillance des infections pneumococciques (1987-1994). Méd. Mal. Infect 1994; 24 : 986-997.

63 - **AUJARD Y. et Coll.**

Méningite purulente du nourrisson et de l'enfant. Maladie infectieuse de l'enfant, diagnostique et traitement, chapitre 22 : 273-280.

64 - **BOUCOT I, BERCHE P.**

Les pneumocoques de sensibilités anormales à la pénicilline G. Méd. Mal. Infect 1992; 22 : 833-837.

65 - **GESLIN P.** Résistance des pneumocoques aux antibiotiques .BEH 1992; 7 : 29-31.

66 – **Section Surveillance Epidémiologique, DNS. Bamako- Mali.**

Cas suspects de méningite bactérienne avec ponction lombaire et les espèces bactériennes identifiées de 1998 à 2004.

67- **SIMAC C, PICOT S, FARNY K et Coll.**

Service de bactériologie-parasitologie-virologie et hygiène, la Lessive-Réunion hospitalier de groupe, le point d'ébullition 350, cedex de 97448 Saint-Pierre, Ile-De-La-Réunion, France.

Résistance antimicrobienne de *Streptococcus pneumoniae* : Contraintes d'isolement en île de la Réunion pendant 2004.

68- **OGUNLESI TA, OKENIYI JA, OYELAMI OA.**

Department of Pediatrics, Wesley Guild Hospital, Ilesa, Osun State, Nigeria. [tinuade\\_ogunlesi@yahoo.co.uk](mailto:tinuade_ogunlesi@yahoo.co.uk) (26 Décembre 2005).



## 10 - ANNEXES

### FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom :** ZOGOI

**Prénom :** Berved

**E-mail :** berved@yahoo.fr

**Année de soutenance :** 2006

**Titre de la thèse :** Aspects épidémiologiques des méningites à *Streptococcus pneumoniae* au Mali du 1er janvier 1998 au 31 décembre 2004 à propos de 321 cas.

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Cameroun

**Lieu du dépôt :** Bibliothèque de la FMPOS.

**Secteur d'intérêt :** INRSP/Service des maladies infectieuses du point G.

#### **Résumé :**

Le pneumocoque est la première cause de séquelles auditives dans les méningites purulentes des nourrissons et marque depuis presque une décennie, un regain d'intérêt à cause de l'importance de l'extension de souches à sensibilité anormale. Ce travail fait la mise au point du profil épidémiologique de méningite à *Streptococcus pneumoniae* au Mali et en décrit la sensibilité de ce germe aux différents antibiotiques.

#### **Population et méthode :**

417 patients atteints de méningites à *Streptococcus pneumoniae* ont été recensés au niveau de l'INRSP de Bamako du 1er janvier 1998 au 31 décembre 2004 (7ans) parmi lesquels 321 ont été retenus. Le diagnostic de la méningite à pneumocoque a été confirmé par la recherche d'antigènes solubles (39,25%), la culture du liquide (15,60%) et suspecter par la coloration de Gram (45,20%).

#### **Résultats :**

Sur 5230 LCR analysés, 1004 ont été bactériologiquement positifs, soit une prévalence de 31,97% pour *Streptococcus pneumoniae*. En fonction des

cas positifs par tranche d'âges, les nourrissons de moins de 1 an (0-11mois) ont été les plus infectés (57,01%), suivi des enfants de 1- 4ans (15,26%) tandis que 0,93% des adultes d'âge > 49 ans ont été affectés. Mais si l'on tient compte des cas confirmés en fonction des LCR adressés au laboratoire, les adultes âgés de 19 à 20 ans venaient au premier rang avec 10,78% des cas et les personnes âgées de plus de 49 ans représentaient 6,52% des cas. Nous avons observé une prédominance de l'affection chez le sexe masculin (59%), soit sex-ratio de 1,42 en faveur des garçons. La majorité des LCR ont été troubles (86,29%). deux régions ont connu un fort taux d'isolement en en fonction des LCR analysés : Ségou (67,33%) et Kayes (23,80%). Mais en fonction des cas positifs par région du Mali, le District central de Bamako occupait 79,80%, Koulikoro 10,30%,.La fréquence d'isolement a été élevée au cours des mois de Janvier (12,11%) et mai (10,99%). L'année 1999 a connu un fort taux d'isolement avec 12,66% des cas. Seuls 31% des cas ont bénéficié d'un antibiogramme. Le pourcentage des PSAP a été élevé pour le TSMX (84,52%), les autres Sulfamides (81,82%), Chloramphénicol (39,51%), Amoxicilline (30,80%), Pénicilline G (21,40%) et l'Ampicilline (10,13%) et faible pour les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération : Ceftriaxone (3,20%) et Céfotaxime (1,01%).

Parmi les bêta-lactamines, les antibiotiques les plus puissants ont été C3G (Céfotaxime : 98,99%, Ceftriaxone : 96,81%) et l'Ampicilline (89,87%).

**Mots clés :** *Streptococcus pneumoniae*, prévalence, sensibilité, Mali.

## **ABSTRACT**

**Name:** ZOGOI

**First name:** Berved

**E-mail:** [berved@yahoo.fr](mailto:berved@yahoo.fr)

**Year of defence:** 2006

**Title of thesis:** Epidemiologic aspects of pneumococcal meningitis in Mali from 1<sup>st</sup> January 1998 to 31<sup>st</sup> December 2004 about 321 cases.

**Town of defence:** Bamako

**Country of origin:** Cameroon

**Place of deposit:** Library of the FMPOS.

**Sector of interest:** INRSP/Service of the infectious diseases point G.

**Summary:** Meningitis represents significant cause of morbidity and mortality for children and adult. The pneumococcal has been the first cause of auditive after-effects in purulent meningitis of children and mark for almost a decade, a renewed interest because of the importance of the extension of stocks to abnormal sensitivity. This work makes the development of the epidemiologic profile of pneumococcal meningitis in Mali and describes the sensitivity of this germ to various antibiotics.

**Population and methods:** 417 patients infected by pneumococcal meningitis were listed at INRSP (Bamako) from 1<sup>st</sup> January 1998 to 31<sup>st</sup> December 2004 (7years) among which 321 was retained. The diagnostics of pneumococcal meningitis was confirmed by the culture of cerebro-spinal fluid (15,60%) and/or with antigen soluble test (39,25 %).

**Results:** On 5230 analyzed cerebro-spinal fluid, 1004 were bacteriologically positive, that means a prevalence of 31,97%. The children less than 1 year (0 -11month) old were most infected (57,01%), followed by children between 1- 4 years old (15,26%) while 0,93% of the adults of more than 49 years old were affected. Concerning the positive cases of cerebro-spinal fluid addressed to the laboratory, the adults of 19 to 20 years old come to the first rang with 10,78% and the old people of more than 49 years with 6,52%. We observed a high prevalence of affection for male sex (58,57%), ration sex 1,42 in favour of men. The majority of the cerebro-spinal fluid were turbid (86,29%). The most cerebro-spinal fluid analyzed came from Ségou (67,33%) and Kayes (23,80%). But according to the positive cases by areas of Mali, the central District of Bamako occupied 79,80%, Koulikoro 10,30%. Frequency of

insulation was high during January (12,11%) and May (10,99%). The year 1999 had a high rate of insulation with 12,66% of cases. Only 31% of cases benefit antibiograms test.

The percentage of the PSAP was high for the TSMX (84, 52%), the other Sulfamides (81, 82%), Chloramphenicol (39,51%), Amoxicillin (30,80%), Penicillin G (21,40%) and Ampicillin (10,13%) and weak for the cephalosporin of 3rd generation: Ceftriaxone (3,20%) and Cefotaxime (1,01%). Among the beta-lactams, the most powerful antibiotics were C3G (Cefotaxime: 98,99%, Ceftriaxone: 96,81%) and the Ampicillin (89,87%).

**Key-words:** *Streptococcus pneumoniae*, prevalence, sensibility, Mali.

**FICHE D'ENQUÊTE N° .....**

**Identité du patient :**

**Nom :**.....,

**Prénoms :**.....

**Q1-Age./...../**

1 = < 1an, 2=1-4 ans, 3= 5-9ans, 4=10-14 ans, 5= 15-19 ans, 6=20-29, 7= 30-49 ans,  
8= >49ans.

**Q2-Sexe./..../**

1- Masculin. 2-Féminin.

**Q3- Année de survenue de l'infection./.../ /.../**

1=1998. 2=1999. 3= 2000. 4= 2001. 5=2002. 6=2003. 7= 2004.

8= Nbre de LCR

**Q4- Mois de survenue de l'infection./.../**

1=Janvier, 2= février, 3= Mars, 4=Avril, 5=Mai, 6=Juin, 7=Juillet, 8=Août,  
9=Septembre, 10=Octobre, 11=Nov., 12= Déc., 13= Nbre de LCR

**Q5-Lieu de provenance du liquide céphalorachidien./..../**

1=District de Bamako, 2= Koulikoro, 3=Mopti, 4=Sikasso, 5=Tombouctou,  
6=Kayes, 7=Gao, 8=Kidal. 9=Ségou.

**Q6- Germes /...../**

1= Positif 2= autres, 3= cultures stériles

**Q7-Technique d'identification du pneumocoque/.../**

1-Latex. 2-culture. 3-Coloration de Gram. 4- latex, culture et coloration de Gram.

5= Latex et Culture.

**Q8-Aspects du liquide céphalorachidien./..../**

1-Louche et trouble. 2-Clair. 3-Hémorragique. 4- Xanthochromique.

**Q9- Antibiogramme/..../**

1=fait. 2= non fait.

**-Sensibilités des pneumocoques aux antibiotiques : 1= S. 2=I, 3=R**

Q10-Pénicilline G /.../

Q11-Ampicilline/ ..../

Q12-Amoxicilline/ ..../

Q13-Triméthoprim-sulfanéthoxazole / .... /

Q14-Céfotaxime / .... /

Q15-Ceftriaxone/ ..../

Q16-Chloramphénicol/ .../

Q17- Gentamicine / .../

Q18-Sulfamides / .../

S= Sensible

I= Intermédiaire

R=Résistant

## 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**