

**MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION
NATIONALE**

**RÉPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi**

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

**FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO –
STOMATOLOGIE**

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2006-2007

N°...../

**ETUDE DE L'INFECTION À *HAEMOPHILUS influenzae*
type b DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE DE L'HOPITAL
GABRIEL TOURE D'AOUT 2005 à JUILLET 2006 APRÈS
L'INTRODUCTION DU VACCIN Hib**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le/...../2007

**Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odontostomatologie**

Par

Mr Abdoulaye KONATE

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Médecine**
(DIPLÔME D'ETAT)

Jury

PRESIDENT :Pr Amadou DIALLO

MEMBRE :Dr Souleymane DIALLO

MEMBRE :Dr Nouhoum KONE

CO DIRECTEUR : Dr Mahamadou Minamba KEITA

DIRECTEUR DE THESE : Pr Samba Ousmane SOW

Dédicaces

et

Remerciements

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

-mon père feu Dogotou Konaté :

Tu as été un père adorable pour tes enfants, ton dévouement pour le travail bien fait, ton sens élevé des valeurs sociales ton respect pour la morale la dignité humaine ont fait de toi un exemple à suivre.

Sache que tu es et seras toujours parmi nous, que ton âme repose en paix Amen !.

-mes mères Salimata Koné et Yama Koné :

Femmes braves courageuses, vous qui aviez guidé nos pas, vous qui nous aviez enseigné les bonnes conduites de la vie, ce travail est pour vous. Que le Bon Dieu vous accorde une vie longue pleine de santé de prospérité Amen !

-ma sœur aînée Safiatou Konaté :

Tu as été d'un appui incommensurable tout au long de ce trajet si long et dans la réalisation de ce travail qui est pour toi, vraiment merci.

-mon frère aîné Souleymane Konaté :

Tu as été plus qu'un frère pour moi, présent à tous les moments difficiles ton appui et ton soutien m'ont jamais fait défaut ce travail est le vôtre, que le bon Dieu t'accorde une vie longue pleine de santé de bonheur de succès Amen !

-mes frères aînés : Niaman Konaté, Amadou Konaté, Toumani Konaté, Mohamed Iamine Konaté, Seydou Konaté merci de votre soutien et de votre appui tout au long de cycle.

-mon oncle Nouhoum Koné :

merci de ton appui et de ton soutien permanent.

-la mémoire de mon oncle feu Capitaine Kassim Koné, de mes frères aînés feu Kariba Konaté, feu Amara Konaté j'aimerais tellement que vous soyez à mes côtés pour vivre cet instant solennel de ma vie. Que vos âmes reposent en paix Amen !

-ma femme : Fatoumata Diakité

Ma bien aimée tu es une femme exemplaire humble très respectueuse toujours présente aux moments difficiles de ma vie ce travail est le tien merci de ton soutien inconditionnel et de ton amour.

-mes Frères et sœurs cadets : Djéneba Konaté, Djénebou Konaté, Bourama Diawara ce travail est aussi pour vous, merci de votre soutien sans faille tout au long de ces longues années et de votre disponibilité, merci pour tout.

-mon ami Docteur Idrissa Coulibaly :
Merci de ton appui incessant tout long de ces longues et difficiles années.

-mon ami Fousseyni Gakou et toute la famille Gakou :
merci de votre soutien constant et permanent.

-mes beaux parents :
Mamadou Diakité, Kadiatou Diallo c'est l'occasion pour moi de vous remercier de votre soutien et de votre confiance à ma personne ce travail est le vôtre.

-mon beau frère Moussa Koné :
Merci de ton appui de ton soutien dans la réalisation de ce travail tu es un frère pour moi.

-ma belle sœur Mariam Diancounba :
Merci de ton soutien pendant ces dernières années.

-Mme Keita Kadiatou Tall médecin chef de l'ASACODJE :
tu as été une sœur pour moi merci pour le soutien que tu m'as apporté et la formation reçue au cours de ces dernières années ce travail est le vôtre.

-Mes belles sœurs Nana DIAKITE, Oumou Diakité merci de votre soutien et votre compagnie.

-Mes frères et amis Sidiki Traoré, Karim Coulibaly, Mohamed Diarra Ousmane Doumbia, Boubacar Cissé, Kalou Doucouré, Bintou SACKO un grand merci à tous.

-Ma fille chérie Aminata A Konaté dite GOGO tu as été un espoir une renaissance pour moi ma joie de vivre, je te souhaite une vie longue, pleine de bonheur et de réussite.

Je remercie :

-le Tout Puissant DIEU, le clément et le miséricordieux pour m'avoir donné la chance, le courage, la patience et la force nécessaire pour réaliser ce travail.

-le Docteur Mamadou B SYLLA pour son appui permanent et pour ses conseils si précieux dans la réalisation de ce travail.

-le Docteur Mama N DOUMBIA pour son appui dans la réussite de ce travail.

-les médecins permanents de CVD-Mali

-le personnel de l'ASACODJE: les Docteurs Kadiatou TALL, Zenebou YATTARA, Souleymane SIDIBE, Idrissa DIABATE ; la Sage Femme Ami BAMBABA; le géant Louis Mady Diallo; les infirmiers et infirmières Issa BARRY, Nouhoum COULIBALY, Mariam KEITA, Djéneba TABOURE, Mariam COULIBALY, Mme Bah, Maï DEMBELE, Marie CAMARA, Adam KASSAMBARA, Hamma DIALLO.

-le personnel du laboratoire de l'HGT ; A travers son chef docteur Souleymane DIALLO

-mes camarades internes : Ibrahim S BA, , Aboubacrin MAIGA, Mana SIMAGA, Djéneba FOFANA.

-mes anciens camarades et amis : les Docteurs Nfakary KEITA, Sidi Yaya CAMARA, Amadou Maïga, Fatou DIAWARA, Ana Lahaou TOURE.

-mes cadets de la Faculté : Mamadou SANOGO, Basy KONATE, DIABATE, Seydina O CISSE.

-mon amie et fille Mariam A KONATE pour son soutien permanent.

-Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

-Tous ceux dont je n'ai pas cité le nom ici.

UN GRAND MERCI A TOUS ET POUR TOUT.

Hommages
aux
membres du jury

À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY

Professeur Amadou DIALLO :
Professeur de biologie à la Faculté de Médecine, de
Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,
Vice Recteur de l'Université de Bamako.

Cher maître vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Honorable Professeur, votre simplicité et votre modestie font de vous un homme admirable. Nous avons été impressionné par votre sens élevé de la personnalité humaine.

Votre disponibilité votre rigueur dans le travail et vos qualités d'homme de science de culture font de vous un exemple à suivre.

Veillez accepter cher Maître, nos sentiments d'estime et de profond respect.

A notre Maître et juge

Docteur Souleymane Diallo :

Pharmacien biologiste, colonel des forces armées du Mali

**Chef du laboratoire d'analyse médicale de l'hôpital Gabriel
Touré**

Maître Assistant en bactériologie et virologie à la FMPOS.

Honorable Maître, c'est un réel plaisir et un honneur pour nous de vous compter parmi les membres du jury.

Votre rigueur et votre simplicité ont été toujours à la disposition de la jeune génération pour le bien être de la santé. Votre désir à transmettre aux autres vos larges connaissances fait de vous un homme de science très apprécié.

Cher maître veuillez trouver ici notre profond respect et nos sincères remerciements.

A notre Maître et juge

Docteur Nouhoum Koné :
Médecin de Santé Publique
Membre de l'équipe régionale de plaidoyer sur le modèle
AIM sur le VIH/Sida dans la région de Ségou.
Directeur du Centre National d'Immunisation (CNI).

Honorable Maître, c'est un grand plaisir et un honneur pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury.
Votre disponibilité et votre grande simplicité ont été toujours d'un grand apport pour la nouvelle génération.
Trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance et nos remerciements les plus sincères.

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR

Docteur Mahamadou Minamba KEITA :
Médecin chercheur du CVD-Mali
Coordinateur de l'étude de surveillance à base hospitalière
sur les suspicions d'infections bactériennes invasives
(SIBI) effectuées à l'Hôpital Gabriel Touré
Coordinateur de l'étude sur la prévalence du Streptocoque
du groupe A
Coordinateur de l'étude de prévalence sur les
cardiopathies rhumatismales
Co-coordonateur de l'étude sur les diarrhées.

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

Votre sens élevé du travail bien fait, votre souci de la perfection, vos valeurs morales et scientifiques sont pour nous une source d'inspiration un exemple à suivre.

Votre disponibilité et votre soutien ont été précieux dans la réalisation de ce travail.

Recevez cher maître et ami l'expression de notre sincère remerciement.

A notre maître et Directeur de thèse

Professeur Samba Ousmane SOW :

Professeur agrégé de l'université de Maryland(USA)

Epidémiologiste des maladies infectieuses

Chef de l'unité de léprologie du CNAM

Responsable technique de l'essai multicentrique ROT de l'OMS au Mali

Responsable technique de l'essai PMM de l'OMS au Mali

Coordinateur du centre pour le développement des vaccins (CVD-Mali).

Cher Maître, votre appui a été d'un grand apport dans l'élaboration de ce document.

Votre simplicité, votre sérénité, votre disponibilité, votre esprit communicatif font de vous un maître admiré de tous.

Soyez assuré, cher Maître, de notre profond attachement à vous et aux valeurs qui vous sont chères tel le travail bien fait.

Veillez recevoir cher maître l'expression de notre sincère remerciement.

ABREVIATION ET SIGLES

ADN : Acide Désoxyribonucléique

BPCO: broncho-pneumopathies chroniques obstructives

C3 :Fraction C3 du Complément

CIE : Contre-Immuno-Electrophorèse

CIT : Citrate

CMI :Concentration Minimale Inhibitrice

CO2 : Dioxyde de Carbone

CoccoBGN : Cocco Bacille Gram Négatif

CVD : "Center for Vaccin Development "

DCGN : DiploCoque Gram Négatif

FRU : Fructose

GLU : Glucose

Hib : *Haemophilus influenzae* type b

HGT :Hôpital Gabriel Touré

H₂S : Hydrogène Sulfureux

IgA : Immunoglobuline A

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

LCR : Liquide Céphalo –Rachidien

MPE = OMP :Membrane de protéine

Mg/L : Milligramme par Litre

mm : milli – Mètre

ug : Micro- Gramme

NAD :Nicotinamide Adenine Dinucléotide

NAD –P : Nicotinamide Adenine Dinucléotide –Phosphate

NCTC :Nicotinamide collection of Type Culture

TSA : =Trypticase Soja Agar

ORL :Oto –Rhino- Laryngologie

PEV : Programme Elargi de Vaccination

PRP -D : Polyribitol Ribosyl Phosphate couplé à l'anatoxine Diphtérique

PRP - OMP : Polyribitol Ribosyl phosphate couplé à la Membrane de protéines Externes

PRP-T : Polyribitol Ribosyl Phosphate couplé à l'anatoxine Tétanique

PLP :protéines de liaison aux pénicillines

QI : Quotient Inhibiteur

UI : Unité Internationale

URE : Uréase

°C : Degré Celsius

% : Pourcent

PLAN

1.INTRODUCTION

2. OBJECTIFS

3.GENERALITES

4. METHODOLOGIE

5.RESULTATS

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

7.CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

REFERENCES BIBLIOGRAPHIES

ANNEXES

Sommaire

1. INTRODUCTION	1
2.OBJECTIFS	4
2.1.Objectif général	5
2.2.Objectifs spécifiques	
3.GENERALITES	6
3.1.Le germe	7
3.2.Historique	7
3.3.Epidémiologie	8
3.4.Réservoir et transmission de la bactérie	11
3.5.Taxonomie et Nomenclature	12
3.6.Physiopathologie	13
3.7.Pathogénie	17
3.8.Diagnostic Microbiologique	20
3.9.Traitement	22
3.9.1.Traitement Préventif	22
3.9.1.1.Vaccination	24
-Calendrier du PEV	27
3.9.1.2.Chimioprophylaxie	28
3.9.2.Sensibilité et résistance aux antibiotiques	29
3.9.2.1.Sensibilité et résistance naturelles	29
3.9.2.2.Résistance acquise	29
3.9.3.Traitement Curatif	30
4.METHODOLOGIE	32
4.1.Cadre d'étude	33
4.2.Etude	37
4.2.1.Type d'étude	37
4.2.2.Durée de l'étude	37
4.2.3.Critères d'inclusion	38
4.2.4.Consentement éclairé	38
4.2.5.Collecte des données	38
4.2.6.Les supports de données	38
5.RESULTATS	39
5.1.Résultats globaux	40
5.2.Résultats descriptifs	40
6.Commentaires et discussions	51
6.1.Aspects épidémiologiques	52
6.1.1.Selon l'incidence	52
6.1.2.Selon l'âge et le sexe	52
6.1.3.Selon les lieux de résidence	53
6.1.4.Selon le mois d'admission	53
6.2 Caractéristiques cliniques	54
6.2.1.Selon la manifestation	54
6.2.2.Selon le diagnostic d'entrée et de sortie	54
6.2.3.Selon l'évolution	55
6.3.L'antibiogramme	56

7 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	57
7.1.Conclusion	58
7.2.Récommandations	59
-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	60
-RESUME	63
-ANNEXES	

1. INTRODUCTION

L'*Haemophilus influenzae type b* désigné sous l'acronyme Hib est un bacille à gram négatif aéro-anaérobie facultatif appartenant à la famille des Pasteurellaceae. Cette bactérie est la cause la plus fréquente des méningites de l'enfant de moins de 5 ans [1]. Elle est aussi responsable de nombreuses autres infections graves comme la bactériémie, la pneumonie, l'épiglottite (infections des voies aériennes au-dessus du larynx pouvant être mortelles) les infections cutanées et articulaires avec une morbidité et une mortalité importantes chez les enfants en Afrique [2].

Les enfants de moins de 5 ans surtout les nourrissons âgés de 4 à 18 mois sont les plus touchés avec une mortalité de plus de 30 %.[2]

En effet, il est responsable de 100000 à 160000 cas de décès par an chez les enfants âgés de 0 à 15 ans en Afrique subsaharienne.[4]

La pneumonie est aussi l'une des causes les plus fréquentes de décès liés aux infections à *Haemophilus influenzae type b*.

La surveillance de ces infections à Hib est très difficile dans les pays en voie de développement raison pour laquelle la mortalité liée à ce germe reste très élevée. La surveillance constitue le moyen le plus efficace pour mesurer l'impact de la vaccination contre le Hib.[2]

La méningite est l'infection à *Haemophilus influenzae type b* la plus répandue. Ses symptômes sont les mêmes que la méningite causée par une autre bactérie. S'ils ne sont pas traités, tous les sujets victimes de la méningite à Hib en meurent.[6]

Au Canada, la méningite à Hib est la cause d'un décès sur 20 cas, chez 10 à 20 survivants. On souffre de surdité ou de lésions cérébrales même après une antibiothérapie adaptée.

Pays en voie de développement le Mali n'avait jusqu'en 2002 aucun système de surveillance à base Hospitalière des suspicions d'infections bactériennes invasives (SIBI).

Ainsi, en collaboration avec l'Université de Baltimore des USA le Centre pour le Développement des Vaccins (CVD) Mali a entrepris depuis Février 2002 ce genre de surveillance afin de pouvoir estimer l'ampleur de ces suspicions d'infections bactériennes invasives.

Les résultats obtenus entre Février 2002 et juin 2003 ont montré un taux de létalité de 10% chez les enfants de moins d'un an dû aux infections à *Haemophilus influenzae* type b.[4]

2.OBJECTIFS

2.1- Objectif général :

Déterminer l'incidence des infections invasives à *Haemophilus influenzae* b dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré d'Août 2005 à Juillet 2006.

2.2- Objectifs spécifiques :

- déterminer l'incidence de l'infection à *Haemophilus influenzae* type b chez les malades hospitalisés dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré après l'introduction du vaccin Hib dans le Programme Élargi de Vaccination.
- déterminer le profil antibiotique adapté aux infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b.
- déterminer le devenir immédiat des enfants infectés par *haemophilus influenzae* type b.
- déterminer la létalité liée aux infections à Hib.

3. GENERALITES

3.1. LE GERME :

Le genre *Haemophilus* appartient à la famille des *pasterellaceae* bacille à gram négatif aéro-anaérobie facultatif. *Haemophilus influenzae* est l'espèce type du genre qui comporte plus de 20 espèces d'origine animale et humaine dont quelques unes seulement sont non pathogènes pour l'homme.[3]

Le genre *Haemophilus* exige pour sa croissance deux facteurs présents dans le sang et dans les tissus :

-le facteur X : c'est l'hémine coenzyme de nombreux enzymes de la chaîne respiratoire (cytochromes, catalases, peroxydases)

-le facteur V : NAD (nicotinamide adénine dinucléotide) qui entre dans la composition de nombreux déshydrogénases.[9]

3.2 Historique

Haemophilus influenzae type b a été isolé pour la première fois par Koch en 1883 quand il décrivait de petits bacilles dans le pus des patients ayant une conjonctivite. Jusqu'en 1933 date de la découverte du virus de la grippe, *Haemophilus* était considéré comme l'agent étiologique de la grippe en raison de l'observation par Pfeiffer de bacilles dans les crachats de sujets atteints de la grippe lors des pandémies de 1889 à 1892.[5]

En effet, Pfeiffer bactériologiste Allemand isola du nasopharynx chez la plupart des malades, un petit bacille gram négatif capsulé. Devant la fréquence de ce genre chez les malades par rapport à celle observée

chez les sujets bien portants, Pfeiffer pensa que cette bactérie était l'agent responsable de la grippe. Cependant, on s'est aperçu assez rapidement qu'il existait un taux de portage élevé chez les sujets normaux et surtout que cette bactérie était responsable d'autres infections telles que les méningites purulentes et les pneumonies.

Le nom du genre *Haemophilus* a été proposé en 1917 en raison de l'exigence de la culture sur milieux enrichis au sang.

L'épidémie meurtrière de 1918 qui causa des millions de morts (grippe espagnole) semblait confirmer l'hypothèse de Pfeiffer.[10]

Cependant, la découverte du virus de la grippe humaine permis de dire qu'il était (*Haemophilus influenzae*) la cause de complications comme la surinfection pulmonaire aggravant l'infection virale.[10]

En 1930, Pitt Man a établi la classification des souches encapsulées en 6 sérotypes de (a) à (f) et a montré que les souches capsulées de type b étaient responsables de la majorité des infections invasives essentiellement chez le nourrisson.[11]

3.3 ÉPIDÉMIOLOGIE :

L'*Haemophilus influenzae* fait partie de la flore nasopharyngée du sujet normal et l'Homme est le seul réservoir de germe. Il colonise à moindre mesure les muqueuses conjonctivales et génitales.[5]

Le portage commence dès les premiers mois de la vie et peut concerner 75% des jeunes enfants et 35% des adolescents et des adultes, avec cependant de grandes variations dans le portage des souches encapsulées notamment Hib qui le plus souvent, ne dépasse pas 5%.

Aussi il peut atteindre des valeurs plus élevées notamment dans les crèches.[5]

Les infections invasives sont surtout notées chez les enfants de 6 à 18 mois (dans 95% des cas, c'est la souche à *Haemophilus influenzae* b). Elles peuvent être localisées dans l'appareil respiratoire et dans les voies aériennes supérieures (souches capsulées) ou être la cause de méningites, d'arthrites, de cellulites, d'épiglottite, de péricardites et ou de bactériémies isolées.[6]

L'incidence de la colonisation et des infections à Hib varie en fonction des pays, et des conditions socio-économiques.

Avant l'ère vaccinale, l'incidence des infections invasives à Hib aux États-unis était de 50 à 100 cas pour 100000 enfants par an (dont 30 à 60 cas de méningites pour 100000 enfants par an).

Elle était plus importante dans certaines populations comme les esquimaux d'Alaska ou les Apaches.[3]

Au Canada, entre 1979 et 1992, on avait enregistré plus de 200 cas (parfois jusqu'à 686 cas) d'infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b par an. Seulement 117 cas ont été signalés pendant l'année qui a suivi l'introduction des vaccins conjugués chez les nourrissons.[6]

Au cours des 5 dernières années, le taux d'incidence est passé de 1,4 pour 100 000 personnes (370 cas) en 1991 à 0,2 pour 100 000 (52 cas) en 1995, ceci représente une diminution de 86 %.[16]

A partir de 1992, la vaccination contre Hib a été recommandée chez tous les nourrissons à partir 2, 4,6 et 18 mois d'âge.

Depuis cette date le taux de méningite à *Haemophilus influenzae* type b et de toutes les autres formes d'infections à *Haemophilus influenzae* type b ont diminué de plus de 98%.[6]

De nos jours, toutes les formes d'infection à Hib y compris la méningite sont extrêmement rares au Canada et dans tous les pays où les nourrissons sont systématiquement vaccinés contre le Hib.[6]

En Europe, l'incidence était de 30 à 60 cas pour 1000000 d'enfants/an.

L'OMS estime que chaque année 100.000 à 160.000 décès d'enfants en Afrique sont dus à *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae*. [7]

Une étude réalisée dans le service de pédiatrie du centre Hospitalier national de Souro Sanou de Bobo Dioulasso (1986-1990) a donné un taux d'incidence de 61,5 cas pour 100000 enfants de moins de 5 ans et 239,2 par an pour 100000 enfants de moins d'un an. En Gambie Bylmer et collaborateurs ont trouvé un taux d'incidence annuelle de 60 cas pour 100000 enfants de moins de 5ans et 297 par 100000 enfants de moins d'un an [7]. Cadoz et Coll à Dakar, au Sénégal trouvent un taux d'incidence de 60 cas par 100000 enfants pour les cinq premières années de la vie.[8]

Au Mali une étude menée par le CVD(le Centre pour le Développement des Vaccins) a démontré que l'infection à *Haemophilus influenzae* type *b* était la cause de 10,1% de létalité chez les enfants de 0 à 36 mois dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré de Bamako.

L'épidémiologie des infections à *Haemophilus influenzae* s'est considérablement modifiée depuis l'introduction du vaccin Hib dans les pays où la politique de vaccination est développée. On assiste à une diminution significative des pathologies invasives liées à *Haemophilus influenzae* type *b* avec une quasi-disparition significative des méningites liées à ce germe.

L'intensification de la vaccination s'accompagne également d'une diminution du portage pharyngé des souches invasives Hib.[3]

3.4. RÉSERVOIR ET TRANSMISSION DE LA BACTÉRIE

Les hommes (porteurs asymptomatiques) sont les seuls réservoirs connus. *Haemophilus influenzae* ne survit pas dans l'environnement sur les surfaces inanimées

Le mode de transmission se fait très probablement à partir de la diffusion de gouttelettes de salive bien qu'il manque une évidence ferme de ce mécanisme.[11]

TABLEAU 1 : CARACTÈRES BIOCHIMIQUES DES *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* CHEZ L'HOMME [14]

ACTIVITÉS BIOCHIMIQUES	<i>HAEMOPHILUS INFLUENZAE</i>
SYNTHÈSE DES PORPHYRINES	-
EXIGENCE EN FACTEURS	+
HÉMOLYSE	-
ACIDIFICATION	+
D-FRUCTOSE	-
SACCHAROSE	-
LACTOSE	-
D-XYLOSE	+
D-RIBOSE	+
D-MANOSE	-
D-GALACTOSE	+
MALTOSE	+
MÉLIBIOSE	-
TRÉHALOSE	-
RAFFINOSE	-
H ₂ S	-
HÉMAGGLUTINATION	-
BESOINS EN CO ₂	-
PHOSPHATASE ALCALINE	+

+ : réaction positive

- : réaction négative

3.5. Taxonomie et nomenclature

Le classement des différentes espèces de l'*Haemophilus* repose sur les exigences en facteurs de croissance et sur des caractères biochimiques.

Tableau 2 : Facteurs de croissance et caractères biochimiques des *Haemophilus* [12]

Facteurs et Caractères Souches de <i>Haemophilus</i>	Besoin en facteur X	Besoin en facteur V	Oxydase	Catala se	Uréase	Indole
<i>H. influenzae</i>	+	+	+	+	(+)	(+)
<i>H. haemolyticus</i>	+	+	+	+	(+)	V
<i>H. parainfluenzae</i>	-	+	+	V	(-)	
<i>H. paraphrophilus</i>	-	+	+	-	-	-
<i>H. segnis</i>	-	+	-	-	-	-
<i>H. aphrophilus</i>	+	-	-	+	-	-
<i>H. heamoglobino philus</i>	+	-	+	(+)	-	+
<i>H. ducreyi</i>	+	-	-	-	-	-

V : caractère variable

+ Ou - : caractère positif ou négatif chez toutes les souches,

(+) ou (-) : caractère positif ou négatif chez la majorité des souches

3.6. PHYSIOPATHOLOGIE

L'infection à *Hib* se transmet par contact étroit avec des sécrétions (salive ou mucus) du nez ou de la gorge d'un sujet infecté.

En règle générale *Hib* se transmet de la même manière que le *méningocoque* ou le *pneumocoque*. [6]

La plupart des porteurs de *Hib* ne deviennent pas malades.

Le principal facteur qui détermine l'immunité contre la maladie est la présence ou l'absence d'anticorps dirigés contre le polysaccharide (sucre complexe) spécifique qu'on trouve dans la capsule de la souche de type b.

La grande majorité des infections systémiques à *Haemophilus influenzae* est due aux germes capsulés de type b en raison de la présence du PRP (Polyribitol Ribosyl Phosphate) comme facteur de virulence.

Les autres sérotypes sont en effet éliminés au cours de la phase septicémique et présentent un risque moindre de localisations secondaires comme c'est le cas dans les arthrites et les méningites.

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

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

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

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

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

Lors des bactériémies intenses et prolongées, les mécanismes d'épuration des germes peuvent être dépassés. C'est alors que des localisations extra vasculaires peuvent survenir surtout méningées.

Chez les nourrissons, la bactériémie peut entraîner des localisations secondaires (méningées, osteo-articulaires, pleurales, péricardiques, tissus cellulaires sous-cutanés).[1]

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

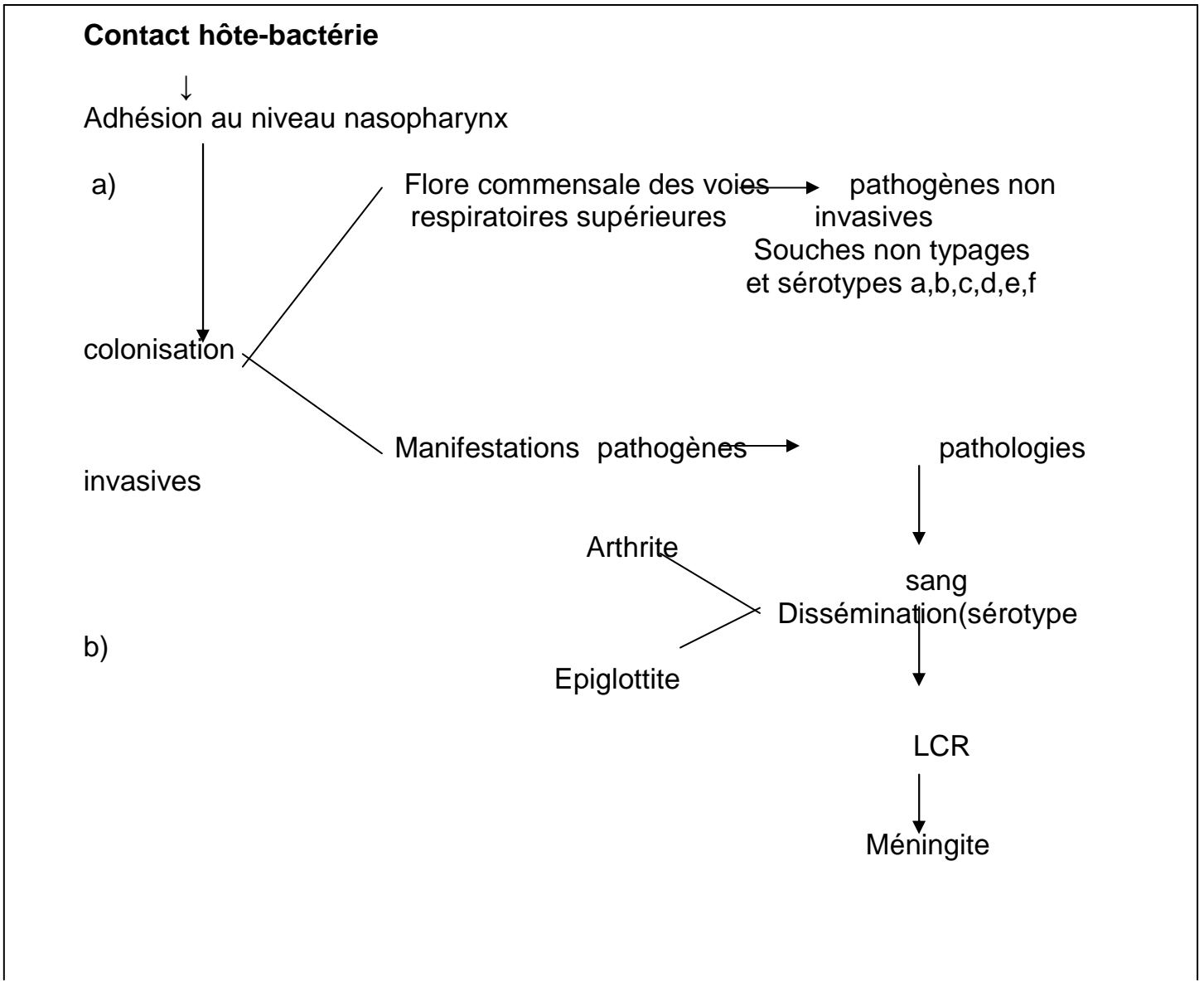


Figure I : Physiopathologie des infections à *Haemophilus influenzae* [3]

3.7. PATHOGÉNIE

Les méningites bactériennes sont dues principalement à *Haemophilus influenzae* type b, au *méningocoque A, B, C, Y, W135* et au *pneumocoque*.

D'autres germes peuvent être rencontrés comme : *Staphylocoque doré, colibacille* (chez le nourrisson) les *Pseudomonas, Listeria monocytogènes, bacille de Koch*(germe de la tuberculose).[13]

Haemophilus influenzae est aussi responsable des manifestations invasives septicémiques avec différentes localisations (épiglotte, poumons, articulations, cellules, péricarde) représentées dans le Tableau suivant.[3]

Tableau 3 : portage oropharyngé et pathogénicité de *Haemophilus* ^{3}

souches	Portage oropharyngé (%)	Principales manifestations
Non encapsulées	50-80	Exacerbation des bronchites chroniques Otites moyennes Sinusites, conjonctivites, Rarement bactériémies
Encapsulées de type b	2-4	Méningites, épiglottites Pneumonies, empyèmes, arthrites Septiques, cellulites, ostéomyélites; Plus rarement glossites, ténosynovites péritonites, endocardites, ventriculites
En capsulées de type a, c, f	1-2	Rarement pathogènes



Figure II : Différentes localisations de *Haemophilus influenzae* type *b*

3.8. DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

Le diagnostic biologique va reposer sur le diagnostic direct par la mise en évidence de la bactérie après examen microscopique et après mise en culture. Il n'y a pas de diagnostic indirect, par sérologie, des infections à *Haemophilus influenzae*.

Comme pour tout diagnostic bactériologique, la qualité du prélèvement réalisé chez le patient va conditionner la qualité de l'examen et du résultat.

Ceci est particulièrement vrai pour les prélèvements ouverts réalisés lors d'infections broncho-pulmonaires et oto-rhino-laryngologiques (ORL).

Le seul examen bactériologique valable concernant les sécrétions purulentes (lors de surinfection de bronchites chroniques, de broncho-pneumopathies obstructives chroniques et surinfection de bronchites aiguës) est celui réalisé sur des sécrétions recueillies après lavage des bronches. Ainsi, les contaminations par la salive ou lors du passage au carrefour rhino-pharyngé sont sans conséquences.

Les autres prélèvements : pus de sinus, écoulement spontané lors d'otite moyenne aiguë sont prélevés à l'aide d'écouvillon stérile.

L'examen microscopique est la première étape de l'examen bactériologique, réalisé avec ou sans coloration. La coloration de gram permet de reconnaître de petits bacilles à gram négatif parfois polymorphes, associés à d'autres qui ont une forme allongée.

Les milieux de culture doivent satisfaire les exigences de l'espèce et contenir les facteurs X et V. Les critères d'identifications sont peu nombreux et la recherche des besoins en facteur X et V est une étape importante pour distinguer *Haemophilus influenzae* et *Haemophilus para influenzae*.

L'étude de l'exigence en facteurs X et V se fait sur gélose au sang frais et sur gélose au chocolat.

Les souches capsulées ont des colonies bombées muqueuses et le type capsulaire déterminé par l'agglutination sur lame à l'aide de sérums spécifiques ou par réaction de PCR avec des amorces spécifiques.[14]

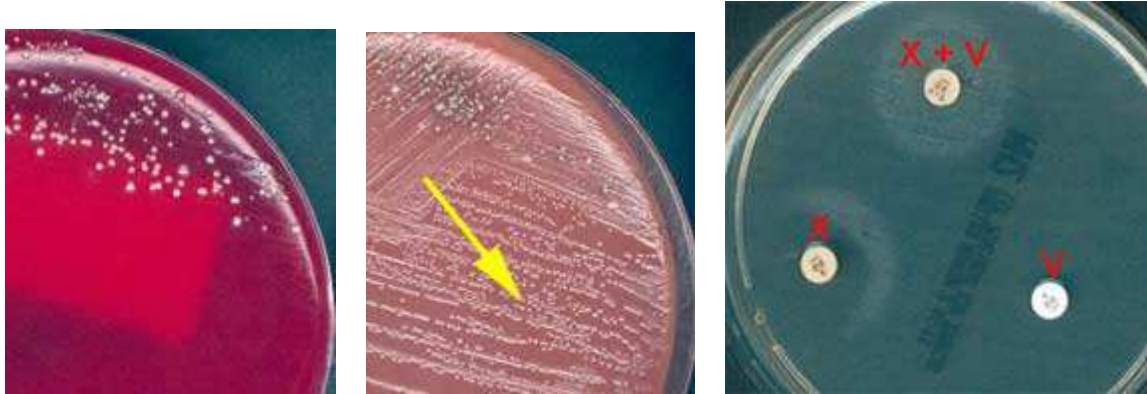


Figure III : Aspiration sur gélose au sang frais et chocolat et étude de l'exigence en facteurs X et V.[14]

Deux types de procédés sont disponibles pour la détection d'anticorps. L'agglutination de latex est une méthode rapide, sensible et spécifique pour déterminer l'antigène capsulaire de polysaccharide du Hib dans le LCR mais un essai négatif n'exclut pas le diagnostic et des essais faux positifs sont souvent rapportés.

L'essai d'antigène du sérum et de l'urine ne sont pas recommandés.

La contre immunoélectrophorèse (CIE) est moins sensible que l'agglutination, prend plus de temps et difficile à réaliser.

La présence de l'*Haemophilus* dans la culture établit le diagnostic de l'infection liée au germe.

Tous les isolats doivent être classés par sérotype.

C'est un procédé de laboratoire extrêmement important qui devrait être exécuté sur chaque isolat de *Haemophilus influenzae* particulièrement ceux obtenus chez les enfants de moins de 15 ans.

Cet essai détermine si l'isolat est de type b et ceci est important parce que le type b peut être potentiellement prévenu par la vaccination.

La classification par sérotype est habituellement faite par le laboratoire du département de référence.[11]

La numération des germes dans le LCR doit être systématiquement réalisée par la technique de dilution car il permet d'évaluer le pronostic encourut par le malade et de prédire une éventuelle diminution de l'activité in vitro de l'antibiotique.

Un taux de germes supérieur ou égal à 10 /ml a été corrélé à un mauvais pronostic.[3]

Une autre méthode d'identification d'*Haemophilus influenzae type b* est le système API ou rapide NH (*Neisseria Haemophilus*) . Elle est rapide car le principe repose sur un système de galerie comprenant 10 microtubes.

3.9 . TRAITEMENT

3.9.1 Préventif

En 1933, Fothergill et Wrigt expliquent la fréquence des infections à *Hib* chez les enfants de 3 mois à 3 ans par l'absence d'anticorps bactéricides chez les enfants de cette tranche d'âge. Avant 3 mois, les anticorps maternels confèrent une protection efficace vis à vis du *Hib* et après 3 ans, la plupart des enfants ont acquis une protection. Les anticorps bactéricides sont dirigés contre le PRP, le mécanisme d'acquisition d'anticorps anti- *Hib* est cependant mal connu.

En effet, même en l'absence de colonisation nasopharyngée par le *Hib*, les enfants développent des anticorps. L'acquisition de l'immunité pourrait être favorisée par des antigènes d'espèces bactériennes

commensales (*Escherichia coli*) ou alimentaires ayant des épitopes communs. Les anticorps anti-PRP activent l'opsonisation, la bactériémie médiée par le complément et provoque une immunité protectrice vis à vis de l'*Haemophilus*.

Le complément apparaît important pour favoriser la phagocytose par les macrophages et les polynucléaires neutrophiles, même en présence d'anticorps anticorpusculaires. Les déficits en complément entraînent une susceptibilité accrue aux infections à Hib.[1]

Le rôle de l'immunité locale de la muqueuse est encore mal élucidé.

Les immunoglobulines (IgA) sécrétées pourraient empêcher l'adhésion bactérienne mais elles pourraient également avoir un effet néfaste en bloquant la sécrétion des autres anticorps.[5]

Les mesures préventives seront mise en œuvre uniquement contre les infections à *Haemophilus influenzae* de type b comme la méningite qui est l'une des manifestations les plus graves causées par ce germe.

Schématiquement elles auront pour objectifs :

- l'élimination du portage chez l'individu isolé ou vivant dans une collectivité
- l'augmentation des défenses spécifiques de l'organisme par l'utilisation d'un vaccin approprié chez les sujets exposés (nourrisson; jeune enfant).

Ces deux mesures de prévention ont fait l'objet de nombreux travaux mais des incertitudes demeurent quant à leur efficacité.

3.9.1.1 Vaccination

Le premier vaccin a été étudié dès 1974 par Peltola en Finlande.[15]

L'intérêt de la vaccination peut être analysé à la lumière de l'expérience de ces auteurs Finlandais avec le recul de 10 ans sur 50000 enfants. Le vaccin est constitué de polysaccharides purifiés (type b PRP).[21]

En effet le PRP antigène thymo-dépendant, active directement les lymphocytes B. Ce type d'immunité a des inconvénients majeurs qui sont d'une part chez les enfants de moins de deux ans ce système est immature et d'autre part il n'y a pas d'augmentation des anticorps après les injections de rappel.[21]

Compte tenu de l'âge de survenue des infections à *Haemophilus influenzae* type b en Finlande, les auteurs proposent une vaccination dès 18 mois et un rappel à 36 mois pour prévenir 50 à 60 % des infections systémiques.

Une telle proposition n'est cependant pas généralisable car la répartition des infections à *Haemophilus influenzae* type b selon l'âge peut varier dans de nombreux pays. La plus forte incidence des méningites est observée chez des enfants plus jeunes qu'en Finlande.

Les polysaccharides purifiés qui sont utilisés comme vaccin ont des structures simples. Ils se comportent comme des antigènes indépendants des cellules T. Après vaccination ou revaccination, il n'y a pas d'induction de cellules B mémoires et la réponse est toujours identique chez les jeunes enfants.

Le vaccin devra être immunogène pour l'enfant de moins de 2 ans (ou mieux de 1an) et provoquer une meilleure réponse devenue thymo-dépendante, entraînant la synthèse d'IgG plus durable. Les anticorps anticapsulaires ne sont pas les seuls anticorps protecteurs.[1]

Pour rendre cet antigène thymo-dépendant, le PRP a été couplé de façon covalente à une protéine vectrice de l'anatoxine tétanique (la plus employée en France) ou diphtérique. C'est le concept de vaccin couplé.[3]

On a ainsi associé le PRP à :

- l'anatoxine diphtérique (PRP-D)
- une protéine de la membrane externe du méningocoque (PRP-OMP)

-l'anatoxine tétanique (PRP-T).[12]

Parmi les différentes pistes exploitées, il faut ajouter l'utilisation de *Bordetella pertussis* comme adjuvant du PRP et le couplage du PRP avec différentes protéines : l'anatoxine diphtérique composé non toxique de cette toxine (CRM), les protéines d'origines bactériennes ou plus récemment les protéines de la membrane externe.[1]

En Finlande et aux États Unis l'introduction de la vaccination anti-Hib a fait diminuer très sensiblement la fréquence des pathologies invasives.

Une autre conséquence de la vaccination est une diminution nette du portage des souches de sérotype b au sein de la population générale et la persistance de l'immunité.

On recommande l'administration systématique du vaccin conjugué contre le Hib à tous les nourrissons à partir de 2 mois. Dans la mesure du possible, il faudrait utiliser le même vaccin (même numéro de lot, même fabriquant, pour toutes les doses de première série.

Les enfants qui sont atteints d'une maladie invasive à Hib avant l'âge de 24 mois devraient quand même recevoir le vaccin tel que recommandé, étant donné que la maladie ne confère pas à l'hôte une immunité acquise contre l'infection.

Le dosage du vaccin conjugué contre Hib est de 0,5 ml.

Les nourrissons et les enfants qui reçoivent la première série contre *Haemophilus influenzae* type b après 2 mois devraient être vaccinés le plus tôt possible.

Au Mali, depuis juillet 2005, on utilise une association de cinq vaccins appelée pentavalent composé des vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (DTC), l'hépatite B et la méningite à *Haemophilus influenzae* b (Hib).

Tableau 4: Calendrier du PEV (programme élargi de vaccination) au Mali

Age	Antigènes
Naissance	BCG + Polio O
6 semaines	Penta 1+ Polio1
10 semaines	Penta 2+ Polio2
14 semaines	Penta 3 + Polio3
9 à 11 mois	Rougeole + Fièvre jaune

Femmes en âge de procréer	Séries VAT
1 ^{er} Contact	1
2 ^{ème} dose : 4 semaines après la 1 ^{ère}	2
3 ^{ème} dose : 6 mois après la 2 ^{ème}	3
4 ^{ème} dose : 1 an après la 3 ^{ème} dose	4
5 ^{ème} dose : 1 an après la 4 ^{ème} dose	5

3.9.1.2 Chimio prophylaxie

Elle repose sur l'utilisation d'un antibactérien qui a (au niveau de la salive, des larmes, des liquides de l'oro- et du nasopharynx) des concentrations efficaces et une activité sur les bactéries concernées.

Plusieurs antibiotiques se sont avérés inefficaces dans la chimio prophylaxie de *Haemophilus influenzae* type b du pharynx ou ont donné des résultats contradictoires.

Les meilleurs résultats ont été obtenus par la rifampicine à la dose de 20 mg/kg/j en une seule prise par voie orale pendant quatre jours pour l'enfant d' 1 mois à 12 ans et de 600 mg par jour pour l'adulte.

Ceci a permis une éradication chez 90 à 95 % des porteurs.[1]

Différentes objections quant à une chimio prophylaxie par la rifampicine existent et sont entre autre l'émergence des souches résistantes après chimio prophylaxie même si elles sont rares. Le risque de sélection de souche de mycobactérie résistante semble être uniquement théorique.

Par contre, la colonisation peut réduire l'immunisation survenant par l'infection inapparente. Les sujets concernés par la chimio prophylaxie sont tous les sujets qui ont des contacts proches avec des malades plus particulièrement les enfants de moins de quatre (4) ans.

Le malade lui même doit être soumis à la même chimio prophylaxie car le traitement antibiotique est le plus souvent sans effet sur le portage.

Ces études ont été essentiellement conduites aux États Unis où la fréquentation des crèches et garderies est importante.[1]

Le risque de cas secondaires semble plus important dans le contexte familial que dans une collectivité d'enfants. Et si la rifampicine a fait preuve d'efficacité dans l'éradication du portage, cela n'a pas été faite dans la prévention des cas secondaires et la surveillance étroite et soigneuse des enfants exposés reste essentielle.[1]

3.9.2. Sensibilité et résistance aux antibiotiques

3.9.2.1 Sensibilité et résistance naturelle

Haemophilus influenzae est une espèce naturellement sensible à de nombreux antibiotiques tels que les bêta-lactamines, les aminosides, les tétracyclines, le chloramphénicol, la rifampicine, les quinolones, la triméthoprime.[3]

Cette sensibilité aux céphalosporines de première génération, aux macrolides et apparentés est inconstante.

Les glycosides sont inefficaces.

3.9.2.2 Résistance acquise

Les tétracyclines et le chloramphénicol ont été utilisés avec efficacité dès 1950 jusqu'à l'introduction de l'ampicilline en 1961. Devenue l'antibiotique de référence les premières souches résistantes à l'ampicilline sont apparues en 1972 et cette résistance n'a fait que croître.

-Résistance à l'ampicilline : La résistance est essentiellement liée à la production des beta-lactamases plasmidiques de type TEM1. Cette beta-lactamases est semblable à celle produite par *Escherichia coli*.

D'autres bêtas lactamases de type TEM –like ont été décrites. Il existe d'autres mécanismes de résistance, soit par altération d'origine chromosomique des protéines de liaison aux pénicillines (PLP), soit par résistance intrinsèque due à un défaut de perméabilité. Enfin les phénomènes de tolérance définis par une augmentation de la concentration minimale bactéricide de plus de 32 fois par rapport à la concentration minimale inhibitrice(CMI) ont également été observés. Cependant, le mécanisme de résistance principale est lié à la production de bêta lactamase de type TEMI.[3]

Actuellement, 30% des souches sont résistantes à l'ampicilline. Ce chiffre est stable mais la résistance varie en fonction du prélèvement et tend à augmenter dans la sécrétion bronchique purulente et dans les otites.[3]

Le nombre de souches résistantes est plus élevé chez les enfants que chez les adultes, il en est de même avec les souches capsulées de type b.[3]

-Résistance au chloramphénicol :

La résistance au chloramphénicol est essentiellement liée à un mécanisme de résistance enzymatique par production de chloramphénicol acétyltransférase.

Cette enzyme est d'origine plasmidique et est souvent à l'origine d' une résistance combinée chloramphénicol-ampicilline.

Cette résistance concerne 3% des souches d' *Haemophilus influenzae* et est associée dans deux tiers des cas à une résistance à l'ampicilline.

-Résistance à d'autres antibiotiques :

La résistance aux tétracyclines est également déterminée par les plasmides qui codent fréquemment pour la résistance combinée chloramphénicol-tétracycline. Elle concerne 10 % des souches.[3]

3.9.3. Curatif

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

En raison de l'augmentation des souches de Hib résistantes à l'amoxicilline, le traitement de première intention des méningites de l'enfant repose actuellement sur l'utilisation des céphalosporines de 3^{ème} génération : céfotaxime (200mg/kg/j) ou céftriaxone (100mg /kg/j), qui traverse bien la barrière méningée (15 à 20%).[3]

Après l'identification des souches de *Haemophilus influenzae* s'il s'agit d'une souche sécrétrice de bêta lactamase et sensible à l'amoxicilline, la poursuite du traitement par une céphalosporine de 3^{ème} génération est recommandée.

La bithérapie est systématique chez l'enfant afin d'accroître la vitesse bactéricide. Ainsi la bêtalactamine est généralement associée à un aminoside pendant les 48 premières heures.

Si l'évolution est favorable, la durée de l'antibiothérapie est de 10 jours pour les méningites à *Haemophilus influenzae* [3] ; 5 à 7 jours pour les pneumonies [18]; 14 à 28 jours pour les arthrites.[19]

4.METHODOLOGIE

4.1. Cadre d'étude

Notre étude a été réalisée sous la supervision du CVD (centre pour le développement des vaccins) dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré. Il est situé en commune III en plein centre de Bamako capitale du Mali. L'Hôpital Gabriel Touré est l'ancien dispensaire central de Bamako qui est devenu le deuxième Hôpital National du pays. Il porte le nom d'un jeune étudiant Malien en médecine Gabriel Touré qui est décédé dans l'exercice de ces fonctions.

Le service de pédiatrie situé au nord-est à l'intérieur de l'Hôpital Gabriel Touré est constitué de deux bâtiments principaux contigus et à un niveau il comprend :

- **Le service de pédiatrie A** : il est logé à l'étage des deux bâtiments et comprend :

- **L'unité de pédiatrie III** : qui dispose de 5 grandes salles dont chacune est dotée de 4 lits d'hospitalisations et 2 petites salles climatisées avec chacune un lit d'hospitalisation.

- Une salle de perfusion.

- **L'unité de pédiatrie IV** : comprend 4 grandes salles dont chacune dispose de 4 lits d'hospitalisation.

Ces deux unités sont réservées à l'hospitalisation des enfants à partir de 2 mois.

- L'unité de réanimation pédiatrique et de néonatalogie** divisée en 4 salles d'hospitalisation : 1 salle comportant 6 lits réservés aux grands enfants dont l'état impose une surveillance régulière, 2 salles pour les nouveau-nés et les nourrissons comportant 8 grands berceaux, 8 petits berceaux, 1 salle pour les prématurés avec 7 petits berceaux et 7 couveuses, 1 salle (Rea IV) dotée de 6 lits réservés aux grands enfants dont l'état impose une surveillance régulière.

-L'unité de prévention de la transmission Mère enfant (PTME) elle s'occupe :

- du suivi clinique et biologique des enfants nés de mère séropositive en faisant le dosage de la charge virale, la PCR, la sérologie HIV à partir de 9 mois jusqu'à 18 mois de l'enfant.
- Le traitement des infections opportunistes chez les enfants.

• **Le service de pédiatrie B** : occupe le rez-de-chaussée des 2 bâtiments et comprend :

- **L'unité de pédiatrie I** : avec 4 grandes salles dont chacune dispose de 4 lits ; 6 salles individuelles climatisées.

- Une salle de perfusion.

- **L'unité de pédiatrie II** : comporte 6 grandes salles dont chacune dispose de 4 lits d'hospitalisations. Ces deux unités sont réservées à l'hospitalisation des enfants à partir de 2 mois.

- **L'unité de consultation externe** avec :

Un service d'accueil

Une salle d'attente

3 boîtes de consultations.

1 salle pour l'unité d'oncologie

2 salles d'observations de 3 lits pour des malades vus en urgence.

1 salle servant le personnel du Centre de Développement des Vaccins (C.V.D).

1 mini laboratoire de recherche parasitologique équipé par le Département d'Épidémiologie des Affections Parasitaires (D.E.A.P).

1 Magasin pour le D.E.A.P

1 salle pour l'unité de prise en charge de la drépanocytose

• **Le personnel de la pédiatrie**

Il est constitué de :

- 1 professeur titulaire de pédiatrie chef de service de la pédiatrie A
- 1 maître de conférence Agrégé de pédiatrie chef de service de la pédiatrie B
- 1 Maître assistant
- 1 Assistant chef de clinique
- 3 médecins pédiatres
- 1 médecin généraliste
- 27 médecins en cours de spécialisation
- 9 techniciens supérieurs de santé
- 18 techniciens de santé
- 12 Aides soignantes
- 4 Manœuvres

A ceux ci, s'ajoutent les élèves des écoles socio sanitaires et les étudiants en médecine et en pharmacie de différentes années faisant leur stage.

• **Les activités du service**

Elles sont constituées par :

- La formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et des élèves des écoles socio sanitaires.
- La consultation externe : elle est payante et la majorité des malades viennent d'eux-mêmes en consultation. D'autres par contre sont référés par les centres de santé périphériques, les cliniques médicales du district et de l'intérieur du pays
- L'hospitalisation : elle est gratuite en salle commune et payante en salle individuelle et en réanimation- néonatalogie.

La visite des malades hospitalisés est quotidienne et est effectuée par les médecins pédiatres, les médecins en spécialisation et les étudiants en fin de cycle

- Les gardes : elles sont assurées par le personnel paramédical, les étudiants en fin de cycle, les médecins en spécialisation et supervisées par un médecin senior. Un staff est tenu tous les matins dans le but de discuter des malades intéressants de la garde et un grand staff tous les vendredi.

- La recherche est assurée par :

Le D.E.AP (Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires)

Ce Département mène une surveillance épidémiologique des formes graves de paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'enfant.

Le personnel du DEAP/Pédiatrie :

- 1 investigateur
- 1 médecin pédiatre superviseur
- 2 médecins généralistes
- 1 pharmacien
- 4 étudiants en fin de cycle de médecine.

❖ CVD Mali :

▪ Le Personnel du CVD/Pédiatrie se compose de :

-2 médecins pédiatres superviseurs

-11 médecins généralistes permanents

-7 étudiants enfin de cycle de médecine.

Ce projet mène une étude de surveillance des suspicions d'infections bactériennes invasives (SIBI) de l'enfant (O-15ans) dans le district de Bamako Mali, causées par certains germes tels que *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type b*, *Neisseria meningitidis* et *Salmonella typhi*. On peut citer, parmi ces maladies bactériennes invasives : la septicémie, les méningites, les pneumonies, la pleurésie, la fièvre typhoïde, les infections cutanées, musculaires, osseuses, articulaires et péritonéales, ainsi que la diarrhée et la rougeole.

Plus récemment, le CVD-Mali a entrepris d'autres études parmi lesquelles nous avons :

- Le recensement dans certains quartiers de Bamako.
- Une enquête de sérosurveillance de l'infection à *Haemophilus influenzae* type b
- Une étude pilote sur les causes de diarrhées
- Une étude en vue d'estimer l'incidence de *Streptococcus pyogènes* ou *Streptocoque* du groupe A en milieu scolaire etc.

▪Laboratoire bactériologique du CVD :

Il est aménagé au sein du laboratoire de l'Hôpital Gabriel Touré depuis 2001 par le CVD-Mali pour ses activités bactériologiques.

Le personnel CVD au laboratoire se compose de :

- 1 Professeur de bactériologie
- 1 Pharmacien biologiste
- 3 Pharmaciens
- 3 Techniciens
- 4 Etudiants en fin de cycle

Le personnel Informatique CVD se compose de :

- 1 Biostatisticien
- 1 Statisticien
- 2 Informaticiens

4.2. Étude

4.2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a porté sur des enfants hospitalisés inclus au cours de la surveillance dans le service de pédiatrie pour maladies bactériennes invasives.

4.2.2. Durée de l'étude

L'étude a été réalisée sur une période d'un an : d'Août 2005 en Juillet 2006 couvrant les trois saisons.

4.2.3. Critère d'inclusion

- Age compris entre 0 et 15 ans
- Température supérieure ou égale à 39° C à l'admission
- Une suspicion d'infection bactérienne invasive (SIBI)

4.2.4. Consentement éclairé

L'obtention du consentement éclairé constitue l'une des étapes essentielles de toutes activités de recherche. Il est obtenu après avoir expliqué aux parents et ou au malade les objectifs les risques et bénéfices liés à cette étude. Ceux-ci sont expliqués verbalement par le médecin d'une part et d'autre part en faisant écouter une cassette sur laquelle est traduite le consentement dans la langue parlée par le participant. L'accord de participation est témoigné par la signature de la fiche de consentement et ou en mettant son empreinte digital.

4.2.5. Collecte des données

Tout enfant admis à l'Hôpital Gabriel Touré avec une maladie fébrile ou non fébrile chez qui le médecin traitant suspecte une maladie bactérienne invasive est inclus dans l'étude

4.2.6. Les supports de collecte des données

La collecte des données a été faite à partir :

- des fiches démographiques
- du dossier clinique du malade
- le système GDH : système de capture électronique des données sans utilisation de papiers.

5.RESULTATS

5.1 Résultats globaux

Sur 12 mois d'étude, 4751 enfants ont été inclus pour suspicion d'infection bactérienne invasive. Parmi lesquels 139 enfants ont fait une infection à *Haemophilus influenzae* type b (environ 3% des SIBI).

La méningite a été la pathologie la plus rencontrée suivie des pneumopathies et des septicémies.

La mortalité due aux infections à *Haemophilus influenzae* type b a été d'environ 13% des patients recrutés.

5.2 Résultats descriptifs

Tableau 5: Répartition des malades par mois

Mois	Effectif	Fréquence
Août	20	14,4%
Septembre	25	18%
Octobre	14	10,1%
Novembre	6	4,3%
Décembre	9	6,5%
Janvier	12	8,6%
Février	11	7,9%
Mars	9	6,5%
Avril	9	6,5%
Mai	10	7,2%
Juin	9	6,5%
Juillet	5	3,6%
Total	139	100%

On a observé le plus grand nombre d'infection à Hib en Août et en septembre.

Tableau 6:Répartition selon la résidence des patients

Commune	EFFECTIF	Fréquence
I	22	16%
II	14	10%
III	6	4%
IV	18	13%
V	25	18%
VI	26	19%
Koulikoro	28	20%
Total	139	100%

La région de Koulikoro et la commune VI avaient le plus grand nombre de patients avec respectivement une fréquence de 20%, 19%.

Tableau 7:Répartition des patients selon la tranche d'âge

Age	Effectif	Fréquence
0-11mois	93	67%
12-23mois	31	22%
24-36mois	11	8%
4-16ans	4	3%
Total	139	100%

Les enfants de la tranche d'âge 0-11 mois constituaient la majorité des cas d'infection à Hib soit 67%.

Tableau 8 :Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Fréquence
Masculin	73	52,5%
Féminin	66	47,5%
Total	139	100%

Le sexe ratio était de 1,1 en faveur du sexe masculin.

Tableau 9:Répartition selon que les patients soient hospitalisés ou recevant les soins en ambulatoire.

Provenance	Effectif	Fréquence
Hospitalisé	115	82,7%
Externe	24	17,3%
TOTAL	139	100%

La majorité des patients étaient hospitalisés 82,7%.

Tableau 10 :Répartition selon le diagnostic d'entrée

Pathologie	Effectif	Fréquence
Méningite et autres associées	87	62,6%
Pneumopathie et autres associées	20	14,4%
Paludisme et autres associées	18	13%
Bronchiolite et autres associées	4	2,9%
Neuropaludisme	3	2,2%
Anémie palustre	2	1,4%
Infection cutanée+conjonctivite	1	0,7%
Diarrhées	1	0,7%
Pharyngite	1	0,7%
Pleurésie	1	0,7%
Septicémie	1	0,7%
TOTAL	139	100%

La méningite associée à d'autres pathologies constituent le diagnostic d'entrée le plus fréquent avec 62,6% des cas d'admission.

Tableau 11:représentation selon le résultat des prélèvements

prélèvements Résultat	Hémoculture	Culture du LCR
Positif	133(95,7%)	80(57,5%)
Négatif	6(4,3%)	59(42,5%)
Total	139(100%)	139(100%°)

Dans la majorité des cas 95,7%, l'hémoculture était positive.
La culture du LCR était positive à 57,5 % des cas.

Tableau 12:Répartition des enfants par tranche d'âge selon les différents prélèvements positifs.

Résultat positif	Tranche d'âge				Total
	0-11mois	12-23mois	24-36mois	4-16ans	
Hémoculture	85(64%)	31(23,3%)	11(8,2%)	6(4,5%)	133(100%)
LCR	64(80%)	12(15%)	2(2,5%)	2(2,5%)	80(100%)
Hémoculture et LCR à la fois	55(75,4%)	14(19,2%)	2(2,7%)	2(2,7%)	73(100%)

Les enfants de la tranche d'âge 0 -11mois représentaient plus de la moitié des hémocultures et LCR positifs.

Tableau 13 :Répartition des enfants par tranche d'âge et par diagnostic de sortie

DIAGNOSTIC DE SORTIE	Tranche d'âge				TOTAL
	0-11 mois	12-23 mois	24-36 mois	1-4ans	
Bronchite	1(0,7%)	0	0	0	1(0,7%)
Diarrhée	1(0,7%)	0	0	0	1(0,7%)
Drépanocytose	1(0,7%)	0	0	0	1(0,7)
Epanchement	1(0,7%)	0	0	1(0,7%)	2(1,4%)
Fièvre typhoïde+septicémie	2(1,4%)	0	1(0,7%)	1(0,7%)	4(2,8%)
Infection cutanée	0	1(0,7%)	0	0	1(0,7%)
Méningite	64(46%)	12(8,6%)	3(2,1%)	1(0,7%)	79(57%)
Paludisme +autres	3(2,1%)	1(0,7%)	3(2,1%)	0	7(5%)
Péricardite	1(0,7%)	0	0	0	1(0,7%)
Pneumopathie	11(8%)	8(5,6%)	2(1,4%)	1(0,7%)	23(16,6%)
Pharyngite	0	1(0,7%)	0	0	1(0,7%)
Septicémie	8(5,6%)	8(5,6%)	2(1,4%)	0	18(13%)
Total	93(67%)	31(22%)	11(8%)	4(3%)	139(100%)

Selon le diagnostic de sortie c'est la tranche d'âge 0-11mois qui était la plus touchée par l'infection à Hib, la méningite représentait 46% des cas d'admission de cette tranche d'âge.

Tableau 14 :Répartition selon le devenir du malade

Devenir	Effectif	Fréquence
Amélioré sans séquelles	93	66,9%
Non amélioré	9	6,5%
Perdus de vue	12	8,6%
Décédés	18	12,9%
Séquelles	6	4,3%
Référés	1	0,7%
TOTAL	139	100%

- Le pourcentage de guérison était de 66,9%.
- Le pourcentage de séquelle 4,3%.
- Le pourcentage de mortalité était de 12 ,9%.

Tableau 15 :Représentant le devenir par la tranche d'âge

DEVENIR	Tranche d'âge				TOTAL
	0-11mois	12-23mois	24-36mois	1-4ans	
Améliorés sans séquelles	61(44%)	21(15%)	7(5,7%)	4(2,2%)	93(67%)
Non améliorés	6(4%)	2(1,4%)	1(0,7%)	0	9(6,4%)
Perdu de vue	8(5,7%)	2(1,4%)	1(0,7%)	0	12(8,6%)
Décédés	12(8,6%)	5(3,6%)	1(0,7%)	0	18(13%)
Séquelles	6(4,3%)	0	0	0	6(4,3%)
Référés	0	1(0,7%)	0	0	1(0,7%)
TOTAL	93(67%)	31(21%)	11(8%)	3(2%)	139(100%)

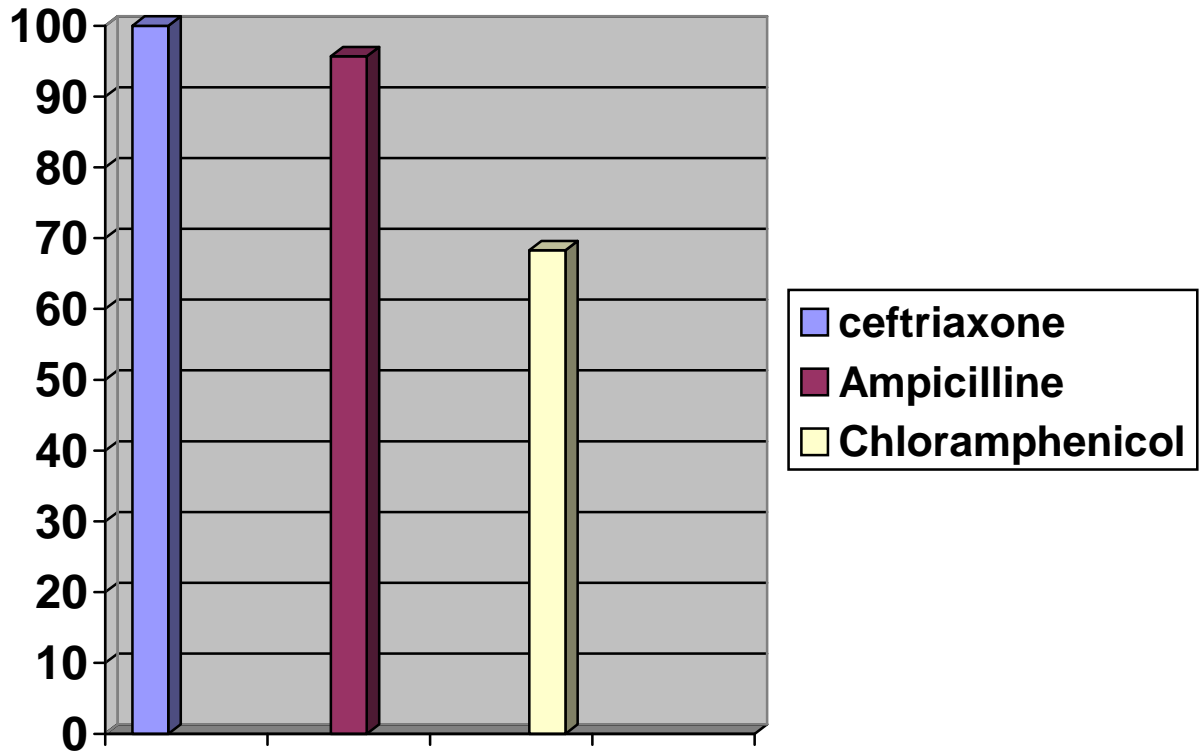
Sur un total de 18 décès, la tranche d'âge 0-11mois avec 12 cas avait le taux de mortalité le plus élevé lié à *Haemophilus influenzae* type b et regroupait tous les cas de séquelles de notre étude.

Tableau 16 :Répartition du nombre de patients selon l'antibiogramme

Antibiotiques testés	Sensibles	Résistants	Intermédiaire	TOTAL
Ceftriaxone	139(100%)	0	0	139(100%)
Ampicilline	133(95,7%)	6(4,3%)	0	139(100%)
Chloramphénicol	95(68,3%)	40(28,8%)	4(2,9%)	139(100%)

Tous nos patients étaient sensibles à la ceftriaxone 100%, cependant il y'avait une forte résistance aux chloramphénicols 31,7%.

Figure IV :Résultat de l'antibiogramme



Sensibilité des patients de notre étude à certains antibiotiques utilisés dans le traitement des infections à *Haemophilus influenzae* type b.

6.COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Nous avons fait une étude rétrospective sur 12 mois (Août-juillet 2006) portant sur le profil épidémiologique, clinique, et évolutif de *Haemophilus influenzae* type b dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré.

6.1. Aspects épidémiologiques

6.1.1. Selon l'âge et le sexe

Cette étude nous a permis de constater que la tranche d'âge de 0-11mois était la plus touchée par l'infection à *Haemophilus influenzae* type b soit 67% des cas de SIBI. Parmi cette tranche d'âge l'infection la plus rencontrée était la méningite à Hib avec un taux d'incidence de 46%, suivi des pneumopathies avec un taux de 8%. Tous les cas de guérison avec séquelles étaient également observés dans cette tranche d'âge.

Cela suppose que cette tranche d'âge est la plus exposée aux infections à Hib d'où la nécessité de vaccins.

Quant à la tranche d'âge 4-16 ans, l'infection à *Haemophilus influenzae* type b était moins fréquente avec seulement 2% des cas, moins vulnérable car dans tous les cas la guérison était sans séquelle.

Nos résultats sont comparables à ceux des études antérieures notamment celle effectuée à Madagascar dans le cadre d'une étude multicentrique coordonnée par l'institut Pasteur de juin 1998 à juin 2000 dans les services de pédiatrie de trois Hôpitaux d'Antananarivo où Ravalomanan et collaborateurs ont trouvé que 96% des enfants atteints d'infection à Hib avaient moins de 2 ans.[21]

Ce taux obtenu à Madagascar est plus élevé que le nôtre mais concorde avec la littérature qui affirme que les enfants à leur première année de vie sont les plus touchés par l'infection à Hib notamment la méningite.

Nos résultats sont comparables à ceux obtenus par Elola et collaborateurs au cours de l'étude réalisée dans le service de pédiatrie du centre Hospitalier national Souro Sanou de Bobo Dioulasso (Burkina Faso) qui ont trouvé un taux d'incidence de 61,5 cas pour 100000 enfants âgés de moins de 5ans contre 239,2 cas pour 100000 enfants âgés de moins d'un an [7].

Ceux ci confirment que les enfants de moins d'un an sont les plus vulnérables aux infections à *Haemophilus influenzae* type b.

Cependant nous avons remarqué que l'infection à Hib surtout la méningite était presque inexistante en période néonatale(0-1mois) seulement 1 cas dans notre série, ce résultat est conforme à la

littérature qui affirme que les enfants de moins d'un mois font rarement une méningite bactérienne à cause des anticorps maternels qui assurent une protection efficace à cet âge.

Au Mali nous avons assisté à une baisse du taux de létalité dans la tranche d'âge 0-11mois après l'introduction du vaccin pentavalent en juillet 2005, cela met en évidence la nécessité de vacciner correctement les enfants avant leur premier anniversaire.

Dans notre étude le sexe masculin avec un pourcentage de 52,5% était le plus atteint, ce résultat est proche de celui obtenu au Burkina Faso par Elola et collaborateurs dans le service de pédiatrie du centre Hospitalier national Souro Sanou qui avait eu 53,6% pour le sexe masculin.[7]

Nous pouvons dire qu'il y'a une légère prédominance masculine de l'infection à Hib avec un sexe ratio de 1,11 dans notre étude, un sexe ratio de 1,15 au Burkina Faso.

6.1.2. Selon le mois d'admission

Les infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b ont été observées tout au long de cette année d'étude mais un pic a été observé au cours des trois premiers mois, 20 cas au mois d'Août, 25 cas au mois de septembre, 14 cas au mois d'octobre.

Ce résultat est différent de celui obtenu dans le CHU de Treichville qui avait eu un pic au mois de mars qui correspondait à la fin de la saison sèche et un autre pic en décembre qui correspondait à l'harmattan [22].

Notre étude a permis de montrer que le Hib constitue un problème de santé publique au Mali et en Cote D'ivoire avec la seule différence que le pic a été observé au Mali en saison pluvieuse contrairement à la Cote D'ivoire où il a été observé en saison sèche cela confirme l'endémicité du germe dans ces deux pays.

Quelques mois après l'introduction du vaccin contre le Hib nous avons assisté à une nette diminution de l'incidence de ce germe seulement 5 cas d'infection à Hib dans le dernier mois de notre étude (juillet 2006) alors qu'au même mois de l'année précédant cette étude (juillet 2005) nous avons 16 cas.

Ce résultat est comparable à celui obtenu au Canada où on dénombrait plus de 200 cas d'infections invasives à Hib chez les nourrissons avant l'introduction du vaccin contre le Hib en 1992 [16], actuellement on enregistre moins de 50 cas par an soit une diminution de plus de 50%.

Nous pouvons dire qu'il y'a une baisse très importante du nombre d'enfants atteints d'infection à *Haemophilus influenzae* type b dans les zones où l'on vaccine correctement les enfants contre ce germe.

6.1.3. Selon les lieux de résidence

Nous avons constaté au cours de notre étude qu'aucune commune n'a été épargnée par l'infection à Hib, mais la majorité de nos patients résidait dans la commune VI avec 19% et dans la région de Koulikoro avec une fréquence de 20%.

Le nombre élevé de cas d'infections à Hib en commune VI s'explique par le fait que la plus part des quartiers de cette commune font partie du cercle de Kati qui dépend de la région de Koulikoro.

La région de Koulikoro avait le plus grand nombre de cas parce que lors de notre étude cette localité n'avait pas commencé la vaccination contre le Hib. Aussi Bamako est plus proche de cette région ce qui explique que l'évacuation sur l'hôpital Gabriel Touré des enfants gravement malades est facile.

6.2. Caractéristiques cliniques

6.2.1 Selon le diagnostic de sortie

Au cours de notre étude nous avons recensé 79 cas de méningite soit un taux de 57% pour toutes les tranches d'âge confondues.

La méningite était donc le diagnostic prédominant de l'étude avec un taux de 46% dans la tranche d'âge 0-11mois, 8,6% dans la tranche d'âge 12-23 mois, 2,1% dans la tranche d'âge 24-36 mois, 0,7% dans la tranche d'âge 4-16 ans.

Ensuite venaient les pneumopathies avec 23 cas soit un taux de 16,6% pour toutes les tranches d'âge confondues.

Nos résultats sont identiques à ceux des études antérieures notamment celle menée sur le Hib par la société canadienne de pédiatrie dans 11 centres pédiatriques du Canada en 1996 et 1997 [6] qui affirmaient qu'un peu plus de la moitié des infections à Hib se manifestait par une méningite mais que la pneumopathie était la seconde manifestation du germe et fait partie des causes de décès liés à ce germe.

Nos données sont également comparables à celles obtenues de Janvier 1996 à Décembre 1999 dans le service de Pédiatrie du CHU de Treichville (Côte d'Ivoire) par Edoh et collaborateurs qui ont montré que *Haemophilus influenzae* type b était la première cause de méningite de l'enfant avec 42,3% des cas devant le pneumocoque 31,9% et les méningocoques 11% [22] .

Ravelomanan et collaborateurs ont montré que *l'Haemophilus*

influenzae type b avec 32% derrière le *Streptococcus pneumoniae* était la deuxième cause de méningite en Madagascar, au Burkina Faso Elola et ses collaborateurs ont eu le même résultat.

Ceux-ci nous permet d'affirmer qu'en Afrique ou ailleurs

Haemophilus influenzae type b occupe une place très importante dans les méningites et les pneumopathies de l'enfant.

6.2.2. Selon l'antibiogramme

Dans notre étude 3 antibiotiques ont été testés, l'antibiogramme a été réalisée en fonction du résultat des divers prélèvements bactériologiques.

Nous avons constaté que nos patients étaient sensibles à la ceftriaxone d'environ 100%,suivi de l'ampicilline avec 95,7% et du chloramphénicol avec 68,3%.

A Madagascar, Ravelomanan et collaborateurs ont trouvé un taux de résistance de 42%,et 29% respectivement au chloramphénicol et à l'amoxicilline.[21]

Au Mali, d'après une étude menée 2002 à 2004 par le Centre pour Développement des Vaccins (CVD) le pourcentage de résistance était de 32% pour le chloramphénicol 11% pour l'ampicilline 0,5% pour la ceftriaxone.[4]

Les taux de résistance aux différents antibiotiques utilisés pour traiter l'infection à Hib sont plus élevés à Madagascar que dans notre étude.

Par rapport à ces résultats nous pouvons dire que *Haemophilus influenzae* type b a une résistance élevée au chloramphénicol plus de 30%,il est entrain d'acquérir une résistance à l'ampicilline surtout dans notre étude.

Vue la résistance croissante du germe aux différents antibiotiques couramment utilisés il faut donc une grande prudence dans leurs utilisations chez les malades.

6.2.3. Selon le résultat du LCR et de l'hémoculture

Dans notre série 73 patients avaient à la fois un LCR et une hémoculture positifs soit un taux de 52,5% dont plus de la moitié avait un âge compris entre 0 à 11mois, 5 cas de guérison avec séquelle sur 6 cas au total ont été enregistrés dans ce lot.

Le nombre élevé de patients avec une hémoculture et un LCR positifs démontrent de la gravité de la maladie.

Ce résultat est comparable à la littérature qui affirme que : même à l'aide d'une antibiothérapie moderne certains patients atteints d'infection grave à Hib comme la méningite auront de grosses séquelles surtout neurologiques [6].

6.2.4. Selon l'évolution

Au cours de notre étude nous avons déploré 18 cas de décès sur 139 patients atteints d'infections invasives à Hib soit un pourcentage de 12,9 essentiellement dues à la méningite à Hib 12 cas (8,6%).

A Dakar (Sénégal) Cadoz avait trouvé une mortalité liée à Hib de 32,7% ; Bylmer en Gambie 37%; Perrève à Ouagadougou au Burkina Faso 26% alors qu'elle était de 3,3% en France 3% aux USA.[7]

Nous pouvons dire que le taux de mortalité lors de notre étude est plus bas que celui obtenu dans les autres pays Africains mais plus élevé que celui obtenu en France ou aux USA.

La létalité par rapport à l'âge dans notre étude montre que la tranche d'âge 0-11mois représentait 12 décès sur 18 soit 67% du nombre total de décès. Cela confirme de nouveau la virulence de ce germe dans cette tranche.

Ce résultat est comparable à celui obtenu par le CVD-Mali entre 2002 et 2004 qui avait montré que 12 décès sur 21 s'étaient produits chez les enfants âgés de 6 à 7mois.

Quant aux séquelles elles étaient présentes chez 6 patients (4,3%) tous de la tranche d'âge 0-11mois.

Cadoz à Dakar avait constaté l'existence de séquelles chez 37,3% des patients à leur sortie de l'hôpital alors que Livartowski en France avait trouvé 16% [7] Ravelomanan et collaborateurs ont trouvé 31,4% [21]

Les taux de séquelle enregistrés lors de ces études antérieures sont plus élevés que celui obtenu dans notre étude.

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1. Conclusion

Au terme de notre étude nous pouvons conclure que *l'Haemophilus influenzae* type b est fréquent et létale en milieu pédiatrique de Bamako surtout chez les enfants de 0 à 2 ans avec une létalité de 12,9%.

Nos patients étaient au nombre de 4751 tous inclus pour suspicion d'infections invasives bactériennes (SIBI) et ou pour fièvre, parmi lesquels 139 avaient une infection invasive à *Haemophilus influenzae* type b.

Le diagnostic le plus évoqué à l'entrée et à la sortie était la méningite avec respectivement une fréquence de 62,6% ;56,8% suivie de la pneumopathie avec une fréquence de 15% à la rentrée et 16,6% à la sortie.

Les enfants de 0 à 11mois ont été les plus vulnérables avec une létalité de 67% des cas. Quant aux enfants de la tranche d'âge de 4 à 16 ans ils n'ont enregistré ni de cas de décès ni de cas de guérison avec séquelle.

L'Haemophilus influenzae type b a été sensible à la ceftriaxone et l'ampicilline.

Dans les Pays en voie de Développement comme le nôtre la prévention à travers la vaccination de tous les nourrissons reste le moyen le plus efficace pour réduire les séquelles et la mortalité liées à cette bactérie.

7.2. Recommandations

Nous recommandons

7.2.1. Aux autorités sanitaires :

-La poursuite de la vaccination contre le Hib dans le Programme Elargi de Vaccination.

-La formation du personnel chargé de la vaccination tant au niveau national, régional que périphérique pour l'utilisation des nouveaux vaccins.

-L'équipement et la formation du personnel des laboratoires de biologie médicale pour le diagnostic des maladies bactériennes invasives.

-La formation du personnel soignant à la prise en charge adéquate des Suspensions d'Infections Bactériennes.

7.2.2. A la population en général ;

-La sensibilisation de la population sur l'importance des consultations précoces .

-Sensibilisation des mères afin d'amener les enfants aux séances de vaccination.

REFERENCES

- 1. LE MINOR L,VERON M. Bactériologie médicale 2^{ème} édition 1989**
- 2. http://www.Afro.who.int/hib/manuel/afro-hib_mbp_fr.pdf**
- 3. MARIANI E ; KURKDJIAN P. et BINGENE. Infection à Haemophilus en pédiatrie. Encyclopédie Médico-chirurgicale (Elseier, paris), Pédiatrie, 4-260-A-10, Maladies infectieuses,8-017-F-15, 1998,6 P.**
- 4. Rapport annuel, 2002-2003 CVD-MALI-Centre National d'appui à la lutte contre la Maladie(CNAM).**
- 5 JAEGER.F,LEROY J.,ESTAVOYER.M. et HOEN B.;infections à Haemophilus. Encyclopédie Médico-chirurgicale (Elsevier Paris), Maladies infectieuses 8-017-F-10,1999,6p.**
- 6. www.meningites.ca/fr/whastismeningitis/hibmeningites.asp**
- 7. Maladie évitable par la vaccination Bulletin PEV-AFRO N 009 Marsos.**
- 8. P. François 1995 consultation du corpus medical-Maladies infections et parasitaires**
- 9. AZELE FERON bactériologie médicale , à l'usage des étudiants en Médecine, 12^{ème} édition 1984 Edition C et R 79,rue Faidherbe 59110 la Madeleine,P162**

10. BERCHE P. GAILLARD J.L. et SIMONET M., Bactériologie, Les infections humaines, Edition 1988, Médecine-science Flammarion p176 à 184.

11. <http://www.cdc.gov/search.deo/action/search/queryText/Haemophilus+influenzae+b/x/18/y/14/page/3>

12. <http://anne.decoster.free//bgn/haemo.htm>.

13. www.sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/TDMcorpus/Q244.html

14. <http://www.chu-rouen.fr/ssf/pathol/haemophilusinfection.html>.

15. LECLERC H. Microbiologie générale 2^{ème} Edition 1983. p 199, 202

16. Aderson EI, Decher MD, Englund JA et coll. (Interchangeability of conjugated haemophilus influenzae type b vaccin in nourrissons)

17. Haemophilus influenzae type b vaccin in nourrissons

18. Malin Trop

19. Pediatr Emerg Care. 1992;8:194-9

20. Rapport annuel, 2004-2005 C.V.D-Mali-Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM)

**21.Revue /journal Title Bulletin de la société de pathologie exotique
(Bull.Soc.pathol.Exot).ISSN 0037-9085 CODEN BSP.**

**22.REINERT P-Haemophilus Influenzae.Apport de la vaccination
Méd Mal infect 1992,22,HS 25**

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : KONATE

PRENOM : Abdoulaye

Titre de thèse : Étude de l'infection à *Haemophilus influenzae* de type b dans le service de pédiatrie du C.H.U Gabriel TOURE de Août 2005 à Juillet 2006 après l'introduction du vaccin Hib

Année universitaire : 2006- 2007

Ville de Soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'odonto – Stomatologie de Bamako.

Secteurs d'intérêt : Pédiatrie, santé publique, bactériologie

Résumé :

Il s'agit d'une étude rétrospective, qui a été réalisée dans le service des urgences pédiatrique de l'Hôpital Gabriel TOURE d' Août 2005 à Juillet 2006 dont l'objectif principal était de déterminer la fréquence de l'infection à *Haemophilus influenzae* type b chez les enfants de 0 à 15ans.

Notre échantillon était composé de 4751 patients dont 139 retenus pour une température corporelle supérieure ou égale à 39°C à l'admission et ou pour suspicion d'infections bactériennes invasives (SIBI).

Parmi lesquels il y'avait 73 garçons soit une fréquence de 52,5% et 66 filles soit une fréquence de 47,5% donnant un sexe ratio de 1,1 en faveur des garçons.

Au cours de notre étude la létalité a été de 12,9%; 66,9% de cas ont été améliorés; 6,5% de cas non améliorés; 8,6% de perdus de vue; 4,3% de séquelles; 0,7% de référé.

pour ces cas de perdus de vue et de référés on ne connaît pas le devenir de ces patients.

La méningite et la pneumopathie étaient les pathologies les plus évoquées à l'entrée avec respectivement 62,6%; 14,4%.

Nous avons trouvé une grande sensibilité de *Haemophilus influenzae* type b au ceftriaxone presque 100%, une sensibilité moindre à l'ampicilline 95,7% et une résistance élevée au chloramphénicol 29%.

Également durant cette étude le devenir de nos patients était fonction de la tranche d'âge, ainsi la tranche d'âge 0 à 11mois a enregistré 46% des cas de méningite, tous les cas de guérison avec séquelle et 67% des décès liés aux infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b.

Mots clés: *Haemophilus influenzae* type b, enfants de 0 à 11mois, méningite, vaccination contre le Hib, pédiatrie Hôpital Gabriel Touré.