

**Direction Nationale
de l'Enseignement Supérieur**

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

**Etude Bactériologique des Méningites Purulentes en milieu
Pédiatrique avec Comparaison de l'efficacité de deux Schémas
Thérapeutiques (Ampicilline - chloramphenicol)**

**Par
Atimé DJIMDE**

T H E S E

*Présentée et Publiquement soutenue pour l'Obtention du grade de Docteur
en pharmacie (Diplome d'Etat)*

Examineurs

P.ésident-Professeur Boubacar Sissiki CISSE

Membres -professeur Mamadou Marouf KEITA

professeur Eric pichard

Docteur Gérard SOULA - Directeur de thèse

Soutenue le _____

Année 1989

No de thèse 31

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI
ANNEE UNIVERSITAIRE 1988 - 1989

Professeur Sabou SOUMARE
Professeur Moussa TRAORE
Docteur Hubert BALIQUE
Bakary M. CISSE
Hama B. TRAORE

Directeur Général
Directeur Général Adjoint
Conseiller Technique
Secrétaire Général
Econome

D.E.R. DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES
PROFESSEURS AGREGES

Professeur Mahamadou Lamine TRAORE	Chef de D.E.R. chirurgie Générale Médecine Légale
Professeur Aliou BA	Ophtalmologie
Professeur Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie Secourisme
Professeur Abdoul Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie
Professeur Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Professeur Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Bénitiéni FOFANA	Gynécologie obstétrique
Docteur Mme SY Aïda SOW	Gynécologie Obstétrique
Docteur Kalilou OUATTARA	Urologie
Docteur Amadou Inguéré DOLO	Gynécologie Obstétrique
Docteur Mohamed Lamine DIOMBANA	Odonto Stomatologie
Docteur Djibril SANGARE	Chirurgie Générale Soins Inf.
Docteur Salif DIAKITE	Gynécologie obstétrique
Docteur Massaoulé SAMAKE	Gynécologie Obstétrique
Docteur Mme TRAORE Jeanette THOMAS	Ophtalmologie
Docteur Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Docteur Alhouséïni Ag Mohamed	O.R.L.
Docteur Mady MACALOU	Orthopédie Traumatologie
Docteur Mme Fanta KONIPO	O.R.L.
Docteur Abdoulaye DIALLO	Anesthésie Réanimation
Docteur Sidi Yaya TOURE	Anesthésie Réanimation
Docteur Pierre LERDY	Anesthésie Réanimation

ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Abdoulye Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Docteur Daba SOGODOGO	Chirurgie Générale
Docteur Lassan KOITA	Chirurgie Générale
Docteur Sekou SIDIBE	Orthopédie Traumatologie
Docteur Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Docteur Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Docteur Amadou A. CISSE	Urologie
Mme COUMARE Fanta COULIBALY	T.P. Soins infirmiers

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Souleymane SANGARE Chef DER	Pneumo-phtisiologie
Professeur Abdoulaye Ag Rahaly	Médecine Interne
Professeur Aly GUINDO	Gastro Entérologie
Professeur Mamadou Kouréissi TOURE	Cardiologie
Professeur Mahamane MAIGA	Néphrologie
Professeur Ali Nouhou DIALLO	Médecine Interne
Professeur Baba KOUMARE	Pschiatrie
Professeur Moussa TRAORE	Neurologie
Professeur Issa TRAORE	Radioloigie
Professeur Mamadou Marouf KEITA	Pédiatrie
Professeur Eric PICHARD	Médecine Interne

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Balla COULIBALY	Pédiatrie
Docteur Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Docteur Boubacar DIALLO	Cardiologie
Docteur Dapa Ali DIALLO	Hématologie Médecine Int.
Docteur Somita M. KEITA	Dermatologie Léprologie

3. ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Moussa MAIGA	Gastro Entérologie
Docteur Bah KEITA	Pneumo-phtisiologie
Docteur Hamar Alassane TRAORE	Médecine Interne
Docteur Mme KONARE Habibatou DIAWARA	Dermatologie Leprologie
Docteur Kader TRAORE	Médecine Interne

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Bréhima KOUMARE	Chef de DER Microbiologie
Professeur Abdel Kader KOUMARE	Histologie-Embryologie
Professeur Siné BAYO	Anatomie-pathologie
Professeur Gaoussou KANDUTE	Chimie Analytique

2. DOCTEUR D'ETAT

Professeur Yéya Tiémoko TOURE	Microbiologie
Professeur Amadou DIALLO	Zoologie-Génétique

3. DOCTEURS 3ème CYCLE

Professeur Boubou DIARRA	Microbiologie
Professeur Moussa HARAMA	Chimie-organique-Microbio.
Professeur Moussa SANGARE	Mathématique
Professeur N'Golo DIARRA	Botanique
Professeur Souleymane TRAORE	Physiologie Générale
Professeur Salikou SANOGO	Physique
Professeur Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Professeur Mme THIAM Aïssata SOW	Chimie Minérale
Professeur Daouda DIALLO	Chimie Générale
Professeur Yéniégue Albert DEMBELE	Chimie Organique
Professeur Bakary M. CISSE	Biochimie
Professeur Godefroy COULIBALY	T.P. Parasitologie
Professeur Mamadou KONE	Anatomie Physiologie Humaine
Professeur Jacqueline CISSE	Biologie Animale
Professeur Bakary SACKO	Biochimie

4. ASSISTANTS - CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Docteur Yéya MAIGA	Immunologie
Docteur Abderhamane Sideiye MAIGA	Parasitologie

5. MAITRES ASSISTANTS

Docteur Hama CISSE	Chimie Générale
Docteur Amadou TOURE	Histo-Embryologie

6. ASSISTANTS

Docteur Flabou BOUGOUDOGO	T.P. Microbiologie
Docteur Amadou TOURE	Histo-Embryologie
Docteur Abdoul K. TRAORE dit DIOP	T.P. Anatomie

7. Chargé de cours

Monsieur Modibo DIARRA	Diététique-Nutrition
------------------------	----------------------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Boubacar CISSE Chef DER	Toxicologie
Professeur Mamadou KOUMARE	Matière Médicale Pharmacolo

2. MAITRES ASSISTANTS

Docteur Boulkassoum HAIDARA	Législation et Gestion Pharmacéutique
Docteur Boubacar KANTE	Pharmacie Galénique
Docteur Elimane MARIKO	Pharmacodynamie
Docteur Ousmane DOUMBIA	PHarmacie Chimique
Docteur Arouna KEITA	Matière Médicale

3. DOCTEUR 3ème CYCLE

Docteur Mme CISSE Aminata Gakou	Pharmacie botanique
---------------------------------	---------------------

4. ASSISTANT

Docteur Drissa DIALLO	Matière Médicale
-----------------------	------------------

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS CHEF DE CLINIQUE

Professeur Sidi Yéya SIMAGA	Chef de DER Santé Publique
Docteur Hubert BALIQUE	Maitre de conférence Agrégé en Santé Publique

2. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Sory Ibrahim KEITA	Epidémiologie
Docteur Sanoussi KONATE	Santé Publique
Docteur Moussa MAIGA	Santé Publique
Docteur Georges SOULA	Santé Publique
Docteur Bocar Garba TOURE	Santé Publique

3. CHARGE DE COURS

Monsieur Cheick Tidiani TANDIA (Ingénieur Sanitaire)	Hygiène du Milieu
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA (Ingénieur Sanitaire)	Hygiène du Milieu

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Oumar SYLLA	Pharmacie Chimique
Professeur Alaine GERAULT	Biochimie
Docteur Alain LAURENS	Chimie
Monsieur Sidiki DIABATE	Bibliographie
Professeur Neniaux	CES Dermatologie
Professeur Philippe VERIN	CES Ophtalmologie
Professeur LAGOUTTE	CES Ophtalmologie
Professeur E.A. YAPPO	Biochimie
Professeur Théophile SODOGANDJI	PHarmacodynamie
Professeur Ababacar FAYE	Pharmacodynamie

DEDICACES

Cette thèse est dédiée :

A toutes les victimes de la méningite.

A tous ceux qui oeuvrent dans le but de résoudre le
majeur problème de santé publique que représente cette
maladie dans les pays en voie de développement.

A mon père feu Kénékouo DJIMDE

Vous m'avez guidé dès mes premiers pas dans le sens de la réussite basée sur les principes fondamentaux de notre société : "courage, détermination dans le travail et respect de la parole donnée"

J'aurai été très heureux aujourd'hui de vous présenter le produit de votre effort, mais hélas . La mort vient de vous arracher brutalement de notre affection dans la matinée du vendredi 14 décembre 1990.

Puisse le "tout puissant" vous accorder le paradis éternel.

A ma mère Yabougnon SAYE

De longues études m'ont souvent privé de votre affection. La joie de ce moment solennel de ma vie est le fruit de vos multiples sacrifices.

A mon tonton Amadaga DJIMDE et à ma tante Djénéba DOUGNON

Vous avez assumé votre rôle de légitimes parents.

Vos aides morales et financières ne m'ont jamais fait défaut durant tout ce long parcours.

Trouvez ici toutes mes profondes gratitudee.

A ma grand-mère Amakouno GALME

Les études ne m'ont jamais parmi de rester longtemps auprès de vous. Vos sages conseils, vos remarques et suggestions pertinentes m'ont toujours servi de "cheval de bataille" pour surmonter les difficultés.

Que Dieu vous prête longue vie pour que vivent vos sages conseils.

A mon "tonton" Yoby GUINDO

Je vous dois la réussite de ce travail. Vos aides morales et matérielles ne m'ont jamais fait défaut durant la réalisation de ce travail. Trouvez ici toutes mes profondes reconnaissances.

A mes grand-parents et à ma soeur Sama DJIMDE in memorium

J'aurais bien voulu partager avec vous ce moment solennel de ma vie mais le "suprême" vous a précocement rappelé. Qu'il vous accorde le royaume des cieux et des cieux.

A tous mes frères et soeurs pour vous assurer mon affection fraternelle et mon fidèle attachement.

Que nous conjugue nos efforts, renforçons notre union pour accomplir la tâche que notre père nous a confiée.

A mes oncles, frères, cousins de Koro, Ogodourou, Ogossaye, de Kiri, de Barougou, de Oourokoroyin pour vous assurer de mon affection fraternelle.

A mon frère et "compagnon de lutte" Docteur Abdoulaye DJIMDE

C'est le moment de te revoueller l'assurance de mon affection fraternelle. Puisse l'avenir renforcer et maintenir la pérennité de notre "union".

A tous mes frères, cousins et tonton de Bamako, de Koulikoro, de Baguinéda, de Samako, de Kati pour vous assurer de mon profond attachement fraternel.

A Atimé DJIMDE "TOLMALI" pour vos sages conseils et vos pertinentes remarques durant la réalisation de ce travail.

A mon "vieux", Docteur Sané Moussa DIALLO

Vos sages conseils m'ont toujours servi de boussole dans les ténèbres. Toutes mes profondes reconnaissances à vous et à votre famille.

A Léopold TOGO et à Mme TOGO Kadia TOGO

Les mots me font défaut pour vous exprimer l'assurance de ma profonde reconnaissance. Ce travail n'est autre que le fruit de vos légitimes efforts.

A Mademoiselle Djénéba BAMADIO

Ta patience est non seulement exemplaire mais aussi salutaire. Peu de filles pourraient endurer de telles situations. Tes remarques pertinentes m'ont toujours servi dans mes actes quotidiens. Sois assurée de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur VARAINE Francis

Votre participation a été salutaire dans la finition de ce travail. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

REMERCIEMENTS

A "EPICENTRE PARIS" : pour vos aides morales, matérielles et financières pour venir à bout de ce travail.

A tout le personnel de Médecins Sans Frontières Bamako pour votre déterminante collaboration durant la réalisation de ce travail.

A tout le personnel du service de la pédiatrie pour leur contribution dans la réussite de ce travail.

A Bema SOGODOGO, Natié TANGARA, Mme SANGARE, Mme TRAORE Mariam SYLLA pour votre parfaite collaboration dans l'élaboration de ce travail.

A Monsieur Marc Van Lierde pour les aides morales et matérielles.

A toute la direction de l'E.N.M.P. et à tout le corps professoral de l'E.N.M.P.

A tout le personnel de la "Pharmacie Amani"

Au Docteur Georges SOULA et à Mme SOULA Marie Madeleine pour votre contribution au parachèvement de ce travail.

Au Docteur Ogobara DOUMBO

vos sympathie et votre dévouement au travail nous servent d'exemple.

Vous n'avez jamais failli à votre devoir d'ainesse durant la réalisation de ce travail. Touvez ici toutes mes profondes gratitudees.

A toute la promotion 1983 à 1989 de l'E.N.M.P.

A tous les aînés de l'E.N.M.P.

A mon "tonton" Agounon DJIMDE à Koro : pour vos sages conseils d'éducateur. Soyez assuré de nos sincères remerciements.

A mon logeur Fousseyni SIDIBE et à mon voisin Yousseuf SANOGO : pour votre sympathie et vos rapports de bon voisinage.

A notre "grand-frère" : Docteur Aldiouma KODIO
Toujours sensible à nos problèmes, vous n'avez jamais failli à votre devoir de "sage". Soyez assuré de notre reconnaissance fraternelle.

A tout les amis et amies :

- Mme MAIGA Djénéba DJIBO
- Sidy Mohamane HAIDARA
- Amadou MAIGA
- Koly Mody SY
- Elie DARA

A Messieurs Paul POMA et Subdiga Ag Watanoufene pour les aides morales et matérielles.

A tous les camarades de promotion :

- de l'école primaire de PEL
 - du collège de Barapireli
 - du Lycée privé Sevaré
 - du Lycée de Badalabougou
- En souvenir du temps passé.

A mademoiselle Assitan DIARRA (secrétaire M.S.F. Bamako) pour avoir eu la gentillesse de mettre en forme ce document. Toutes mes profondes reconnaissances.

▪ AUX MEMBRES DE JURY

A mon président du Jury :

le Professeur agrégé Boubacar Sidiki CISSE

- Professeur de toxicologie à l'ENMP
- Chef de D.E.R. de sciences pharmaceutiques
- Chef de service de toxicologie - bromatologie à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (I.N.R.S.P.)

Votre souci constant d'assurer une formation de qualité aux étudiants en pharmacie, vos qualités pédagogiques, font de vous un professeur modèle, respecté et le maître admiré des étudiants en pharmacie.

Soyez assuré de notre admiration et de notre profonde gratitude.

Au Professeur agrégé Mamadou Marouf KEITA

- Chef de service de pédiatrie
- Professeur de pédiatrie à l'E.N.M.P.

Vos qualités humaines, vos conseils, votre sollicitude permanente ne nous ont jamais fait défaut.

Soyez assuré de nos sincères remerciements.

Au professeur agrégé Eric PICHARD

- Service de médecine interne à l'hôpital National du Point G
- Professeur des maladies infectueuses à l'E.N.M.P.

Nous sommes très heureux de vous compter parmi les membres de Jury de cette thèse.

Cela prouve une fois de plus, votre conviction dans la lutte contre les maladies infectueuses.

Soyez assuré de notre profonde gratitude.

Au Docteur Gérard SOULA : Directeur de thèse, Chef du laboratoire de biologie de l'hôpital national du Point G.

Vous avez guidé ce travail avec le maximum de rigueur scientifique. Vos qualités scientifiques, votre rigueur dans le travail, votre contact facile, nous ont permis de découvrir et d'aimer la biologie. Soyez assuré de notre profonde gratitude.

ABREVIATIONS

AB	= Antibiotique
ADH	= Arginine Dihydrolase
Api 20E	= Appareils et procédés d'identification de 20 caractères des entérobactéries
Api 20 NE	= Pour les non Entérobactéries
E. coli	= Escherichia coli
E.N.M.P.	= Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie
g/j	= gramme par jour
g/l	= gramme par litre
HI ou H. influenzae	= Haemophilus Influenzae
H1a	
H1b	= Haemophilus influenzae sérotypes a, b, c
H1c	
HGT	= Hopital Gabriel TOURE
HPG	= Hopital du Point G
IM	= Intramusculaire
IV	= Intraveineuse
J	= Jour
J.C.	= Jésus-Christ
KES	= Klebsiella - Serratia - Enterobacter
Kg	= Kilogramme
LCR	= Liquide céphalorachidien
LDC	= Lysine decarboxylase
m	= mètre
MCS	= Méningite cérébrospinale
mm	= millimètre
mm ³	= millimètre cube

mg	= milligramme
MP	= Méningite purulente
mg/kg/j	= milligramme par kilogramme poids et par jour
Um	= micromètre
N.m ou N. méningitidis	= Neisseria méningitidis
O.M.S.	= Organisation Mondiale de la Santé
ONPG	= Ortho - nitro - phényl galactoside
ORL	= Oto - Rhino - Laryngologie
P. aeruginosa	= Pseudomonas aeruginosa
P. mirabilis	= Protéus mirabilis
P.L.	= Ponction Lombaire
S.P. ou S. pneumoniae	= Streptococcus pneumoniae
Staph-auréus	= Staphylococcus auréus
Gamma GT	= Gamma glutamyl transferase
≥	= Supérieur ou égal
<	= inférieur
N.P.	= Non Précisé

SOMMAIRE

I. <u>INTRODUCTION</u>	1
II. <u>GENERALITES</u>	3
II.1. <u>Méningites bactériennes</u>	3
II.1.1. Définition	3
II.1.2. Historique	3
II.1.3. Quelques aspects épidémiologiques	4
II.1.4. Etiologies	6
II.1.4.1. Haemophilus influenzae	6
II.1.4.2. Streptococcus pneumoniae	8
II.1.4.3. Néisseria méningitidis	10
II.1.4.4. Les autres germes	13
II.1.4.4.1. Les entérobactéries	13
II.1.3.4.2. Le staphylococcus auréus	14
II.2. <u>Rôle du laboratoire</u>	16
II.2.1. Prélèvement du LCR	16
II.2.2. Examen macroscopique	16
II.2.3. Culture	16
II.2.4. Cytologie	17
II.2.4.1. Quantitative	
II.2.4.2. Qualitative	
II.2.5. Chimie du LC	17
II.2.6. Immunologie	18
II.2.7. Antibiogramme	18
II.3. <u>Traitement de la méningite pédiatrique</u>	19

III. <u>MATERIEL ET METHODES</u>	22
III.1. Lieu de travail	22
III.2. Période d'étude	22
III.3. Techniques de recherche	22
III.3.1. Mode d'échantillonnage	22
III.3.2. Etude thérapeutique	22
III.3.2.1. Recueil des données	22
III.3.2.2. Ponction lombaire	23
III.3.2.3. Attribution du traitement	23
III.3.3. Examens de laboratoires	
Etude biologique du LCR	24
III.3.3.1. Examen macroscopique	24
III.3.3.2. La culture	24
III.3.3.3. Agglutination au latex	24
III.3.3.4. Examens cytologiques	24
III.3.3.4.1. Examen quantitative	24
III.3.3.4.2. Examen qualitative	25
III.3.3.5. Chimie du LCR	25
III.3.3.6. Antibiogramme	25
III.3.3.7. Identification des germes	26
III.3.4. <u>Traitement des données</u>	28

<u>IV. RESULTATS ET DISCUSSIONS</u>	29
<u>IV.1. Recrutement</u>	29
IV.1.1. Global	
IV.1.2. Repartition par tranche d'âge	
IV.1.3. Repartition en fonction des sexes	
<u>IV.2. Les étologie</u>	30
IV.2.1. Les différents germes	30
IV.2.2. Les Haemophilus influenzae	31
IV.2.3. Les Néisseria méningitidis	33
IV.2.4. Les autres germes	33
IV.2.5. Les associations	34
IV.2.6. Les étologies par tranche d'âge	34
<u>IV.3. Sensibilité des différents examens bactériologiques</u>	36
IV.3.1. Résultat global	36
IV.3.2. Examens bactériologiques et germes classiques	36
<u>IV.4. Sensibilités des germes isolés à l'ampicilline et au chloramphénicol</u>	38
IV.4.1. Haemophilus influenzae, S. pneumoniae, N. méningitidis	38
IV.4.2. Les autres germes	40

<u>Etude thérapeutique</u> : Essai clinique	41
IV.5.1. Description de l'échantillon	41
IV.5.1.1. Repartition par tranche d'âge et par groupe de traitement	41
IV.5.1.2. Retard à l'hospitalisation	42
IV.5.1.3. Signes cliniques à l'entrée	43
IV.5.1.4. Etiologies de l'échantillon "Etude thérapeutique"	44
IV.5.2. Evolution	44
IV.5.2.1. Ponction Lombarde de contrôle	44
IV.5.2.2. Létalité	45
IV.5.2.3. Séquelles	46
IV.5.2.4. Effets secondaires	46
IV.5.3. Résultats de l'étude thérapeutique	46
IV.5.3.1. Comparaison de taux de létalité et d'échec entre les deux traitements	46
IV.5.3.2. Comparaison de taux de létalité à J4 par groupe de traitement et par germes	47
IV.5.3.3. Comparaison de taux de létalité à J4 entre les deux groupes de traitement et par tranches d'âge	48
<u>CONCLUSION</u>	49
<u>RECOMMANDATION</u>	51
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	

ANNEXES

I . INTRODUCTION

La meningite est l'une des causes de morbidité et de mortalité dans le monde. Son incidence est plus élevée dans les pays en voie de développement : 10-20/100.000 habitants (69).

Les pays de la "ceinture de la meningite de l'Afrique" définie par Lapeyssonnie, connaissent des épidémies de meningites tous les 10 à 15 ans.

Ces pays sont : le Bénin, le Burkina Faso, l'Ethiopie, le Ghana, le Mali, le Niger, le Nigéria, la République Centrafricaine, le Sénégal, le Soudan, le Tchad et le Togo.

En période d'épidémie de meningite, la morbidité est souvent très élevée dans certains de ces pays. Le Mali par exemple a connu en 1969, une sévère épidémie de meningite avec une morbidité de 218/100.000 habitants (54).

L'agent responsable de l'épidémie de meningite est le meningocoque.

En dehors des périodes d'épidémie, ces pays de la "Ceinture de la meningite de l'Afrique" et plus particulièrement ceux des régions semi-arides du sud-sahara connaissent annuellement des formes de meningites endemo-sporadiques (voir annexe n°1).

Ces formes de meningites endemo-sporadiques causent de nombreux cas et décès avec une prédilection en milieu pédiatrique.

Les principaux germes responsables de ces formes endemo-sporadiques sont : l'H. influenzae, le S.pneumoniae et le Neisseria meningitidis.

D'autres germes comme les enterobactéries, les autres streptocoques, le staphylococcus auréus et le pyocyanique peuvent rarement être responsables de meningite endemo-sporadique en milieu pédiatrique.

S'il existe des vaccins efficaces contre les meningocoques (A et C) la prophylaxie par la vaccination contre l'H.Influenzae et le S.Pneumoniae pose actuellement des difficultés.

D'autres part, les différents germes qui sont fréquemment ou rarement responsables de meningites pédiatriques présentent une sensibilité variable aux AB. De plus le pronostic d'une meningite dépend de l'instauration d'une bonne antibiothérapie.

Le recours au laboratoire pour guide thérapeutique, la présence d'un personnel médical hautement qualifié et d'importants moyens financiers sont nécessaires.

Malheureusement, dans ces régions où seviennent les formes de meningites endemo-sporadiques, les laboratoires sont rares, le personnel médical hautement qualifié est en nombre très limité et les ressources financières sont insuffisantes. Il serait alors capital de rechercher un A.B. répondant aux critères suivants :

- actif sur la majorité des germes et diffusant bien dans le LCR
- administration commode et bien adaptée aux conditions du pays
- coût compatible avec les ressources financières des populations.

L'ampicilline et le chloramphénicol sont tous deux des AB diffusant bien dans le LCR.

L'ampicilline nécessite un traitement d'une semaine par perfusion à raison de 200 mg/kg/jour.

Le chloramphénicol en suspension huileuse peut s'utiliser en deux injections intramusculaires à raison de 100 mg/kg/à 48 heures d'intervalle.

Le coût de ce dernier est 5 à 10 fois inférieur à celui de l'ampicilline. Le chloramphénicol remplit les deux derniers critères (coût et commodité d'administration) mieux que l'ampicilline.

L'emploi du chloramphénicol en suspension huileuse peut-il donc être préconisé en première intention en périphérie dans le traitement des meningites bactériennes, tous germes confondus ?

Pour répondre à cette question, l'objectif de notre étude a été : d'évaluer l'efficacité clinique et biologique d'une double administration intramusculaire de chloramphénicol huileux à 48 heures d'intervalle avec celle de l'ampicilline en intraveineuse pendant 8 jours, dans le traitement des meningites bactériennes.

II. GENERALITES

II.1. MENINGITES BACTERIENNES

II.1.1. DEFINITION

La méningite bactérienne est l'inflammation des méninges et des espaces sous arachnoïdiens suite à une agression par des bactéries pyogènes. Cette inflammation se traduit par une modification morphologique et biologique du LCR.

II.1.2. HISTORIQUE (11-69-70)

Sous la forme clinique la plus impressionnante, l'infection méningococcique est connue depuis les temps reculés. Des descriptions de cette maladie sont relatées par Aretée (II^e siècle avant J.C.), Celse (1^e siècle avant J.C. et 1^e siècle après J.C.), Paul d'Egène (VII^e siècle).

En tant qu'entité nosologique à part, la méningite a été décrite en détail par Veussens et Mattei en 1805 après une forte poussée à Genève.

En 1806, Danielson et Mann rapportent une probabilité d'épidémie de méningite à méningocoque à Medfield dans le Massachusetts (USA).

En 1887, Weichselbaum a découvert, décrit et obtenu l'agent causal de la méningite en culture pure.

En 1889, Osler a découvert du méningocoque dans le sang d'un malade atteint de méningite.

En 1900, la sérothérapie a fait baisser la létalité de 80 à 30 % . Dans la même année, G. William rapporte pour la première fois, des cas de méningites dans la Côte de l'Afrique de l'ouest (au Nigéria)

En 1907, les premiers vaccins anti-méningococciques à germes entier et tués furent essayés.

En 1930, l'utilisation des sulfamides a fait chuter la létalité aux environs de 20%.

En 1940, la pénicilline fut utilisée dans le traitement des méningites à Oxford par Florey, Chain et collaborateurs.

En 1949, le chloramphénicol s'est révélé comme l'un des antibiotiques le plus efficace dans le traitement de la méningite.

En 1963, apparaît la sulfamido-résistance.

En 1968, les vaccins antiméningococciques polysaccharidiques (polysaccharidiques) furent testés.

En 1970, la vaccination fit du succès en Afrique (Nigéria)

En 1977, les vaccins polysaccharidiques furent stabilisés à la chaleur.

En 1982, apparaît le vaccin tétravalent antiméningococcique A+B+Y+W135.

II.1.3. QUELQUES ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

La méningite est l'une des causes de morbidité et de mortalité dans le monde. Son incidence est de :

- 1-3/100.000 habitants en Europe et au nord de l'Amérique
- 10-20/100.000 habitants et même 50/100.000 habitants (en période d'épidémie de méningite) dans les pays en voie de développement (69).

Sous forme endémique et d'épidémie de méningite à méningocoque, les méningites bactériennes représentent un problème majeur de santé publique dans les pays en voie de développement.

Le méningocoque est le germe épidémiogène. Il constitue avec l'*Haemophilus influenzae* (HI) et le pneumocoque, les principaux responsables de méningites endémo-sporadiques.

Les taux de létalité varient entre 10% (méningocoque) et 70% (pneumocoque) (72).

En Afrique, plus particulièrement dans les régions semi-arides du Sahara et dans le nord de l'Equateur, l'incidence de la méningite est souvent élevée (69).

Ces régions figurent dans la "Ceinture de la méningite de l'Afrique" qui intéresse les pays suivants : le Bénin, le Burkina Faso, l'Ethiopie, le Ghana, le Mali, le Niger, le Nigéria, le Tchad, le Togo, le Sénégal, la République Centrafricaine et le Soudan.

Dans ces pays les cas et décès sont souvent élevés :

- de 1939 à 1962 le Niger, le Burkina Faso, le nord Nigérian, le Tchad et le Soudan ont enregistré 593.738 cas et 102.956 décès (69)
- en 1969 le Mali a connu une sévère épidémie de méningite avec une morbidité de 218/100.000 habitants contre 20/100.000 habitants en 1968.(56)

De sévères épidémies de méningites à méningocoque du groupe C ont été rapportées du Nigéria en 1975, du Mali et du Burkina Faso en 1979 (69).

Durant ces dix dernières années écoulées, la D.E.P.(25) du Mali a recensé sur l'ensemble du pays, des cas et décès suivants :

ANNEE	CAS	DECES
1980	472	NP
1981	4601	498
1982	2812	NP
1983	1203	NP
1984	82	NP
1985	1247	183
1986	1075	155
1987	658	131
1988	615	44
1989	1109	71

N.P. = Non Précisé

Les formes de méningites endémo-sporadiques ne se vissent pas seulement dans les pays de la "Ceinture de la méningite de l'Afrique". Presque l'ensemble du continent africain connaît ces formes de méningites (voir annexe n° 1).

II.1.4. ETIOLOGIES : caractères bactériologiques.

Les étiologies sont très diverses. Actuellement, l'*Haemophilus influenzae* type b, les pneumocoques et les méningocoques sont connus comme étant les principaux responsables de méningites purulentes.

En plus de ces trois principaux germes, certains comme les entérobactéries, les autres streptocoques, le pyocyanique, le *Staphylococcus aureus*, les *Acinetobacter* et le *Listeria monocytogenes* sont irrégulièrement impliqués dans l'étiologie de cette infection.

L'étiologie de la méningite doit être tout au moins probablement connue pour prescrire un traitement approprié.

II.1.4.1. HAEMOPHILUS INFLUENZAE (H.I.)

A) Habitat

Decouvert en 1890 par Pfeiffer, l'H.I. est un parasite strict des muqueuses de l'homme et de très nombreux vertébrés à sang chaud ou froid. Il est plus fréquemment rencontré au niveau du pharynx. Il ne se rencontre jamais dans la nature.

B) Caractères bactériologiques

B.1. Morphologie

Dans les produits pathologiques et dans les cultures jeunes, c'est un bacille Gram négatif. Il est toujours immobile. Il est souvent coccobacillaire. Les bacilles ont 0,5 à 2 Um de long sur 0,2 Um de large. Certaines souches sont capsulées.

B.2. Culture

Il ne peut pousser que sur des milieux nutritifs complétés avec du sang de mammifères qui apporte des facteurs nécessaires à sa croissance. Ces facteurs sont :

- le facteur dix (X) qui est l'hème ou ferroprotoporphyrine
- le facteur cinq (V) ou le N.A.D. (Nicotinamide Adénine Dinucléotide)

Le sang frais contient des inhibiteurs du N.A.D. Ceci explique la médiocrité de croissance de cette bactérie sur la gélose au sang frais.

Sur gélose au sang cuit ou complétée en facteurs de croissance purifiés, il donne des colonies "smooth", convexes, grisâtres et translucides (de 0,5 à 1 mm de diamètre) après 24 heures à 37°C. Les souches capsulées donnent des colonies plus grosses de 1 à 3 mm, parfois muqueuses et à aspect iridescent en transillumination oblique.

La culture n'exige pas du CO₂ mais celui-ci facilite la croissance.

B.3. Caractères biochimiques

- aero-anaérobie-facultatif
- exige l'hème (X) et le NAD (V) pour sa croissance
- catalase positive
- oxydase positive
- ne produit jamais d'H₂S
- fermente le glucose, le déoxyribose et le xylose avec une acidification sans production de gaz
- ne fermente jamais le saccharose, le lactose et le mannitol
- l'uréase, l'ornithine décarboxylase (ODC) et la production d'indol varient en fonction des biotypes
- produit une phosphatase alcaline de façon constante.

Kilian (41) a défini 5 biotypes d'H.I. et un sixième a été décrit ultérieurement

Caractères biochimiques	Biotypes					
	I	II	III	IV	V	VI
Indol	+	+	-	-	+	-
Uréase	+	+	+	+	-	-
ODC	+	-	-	+	+	+
Capsules	(+)	(-)	-	(-)	-	?

- (+) majorité de souches capsulées
- (-) minorité de souches capsulées

B.4. Les antigènes (41)

Une importante proportion de souches d'H.I. isolées des produits pathologiques présentent une capsule polysidique. Six variétés antigéniques sont actuellement connues : le type a, le type b, le type c, le type d, type e et le type f.

Les antigènes sont mis en évidence par agglutination en présence d'un immunosérum spécifique

Comme antigènes somatiques, 2 protéines pariétales sont connues :

- la protéine M qui serait toxique et variable antigéniquement selon les souches
- un antigène protéique de type fimbriae capable d'agglutiner les hématies humaines du groupe O. Il est rencontré chez les *Haemophilus influenzae* responsables de conjonctivites.

C. Pouvoirs pathogènes

- * Pouvoir pathogène naturel : surtout fréquent chez les jeunes enfants, il est rarement pathogène chez les adultes. Il est commensal des muqueuses des voies aériennes supérieures mais il peut devenir pathogène en provoquant :
- les infections ORL (angines, pharyngites, épiglottites)
 - les infections pulmonaires (pneumonies)
 - les infections oculaires (conjonctivites)
 - les septicémies, les endocardites et surtout la méningite purulente chez les jeunes enfants.

La méningite à *Haemophilus influenzae* succède en général à l'infection aiguë des voies aériennes supérieures.

- * L'immunité : il existe une forte immunité naturelle chez les adultes et les grands enfants. L'immunité contre le type b est de type humorale, liée à la présence d'opsonines dirigés contre les polysides capsulaires.

D. Sensibilité aux A.B. (2)

Il y a quelques années, toutes les souches d'H.I. paraissaient sensibles à la fois à l'ampicilline et au chloramphénicol, mais actuellement des souches productrices de betalactamase, résistantes à l'ampicilline sont apparues.

Avec l'association ampicilline-chloramphénicol, des souches résistantes au chloramphénicol font leur apparition. La cefotaxime et le moxalactame résistent à la betalactamase des souches d'H.I.

II.1.4.2. STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE : PNEUMOCOQUE

A. Habitat :

Decouvert en 1881 par Pasteur, il vit dans l'oropharynx de l'homme. Il ne survit pas dans le milieu extérieur.

B. Caractères bactériologiques :

B.1. Morphologie :

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

B.2. Culture et croissance :

- aéro-anaérobie facultatif avec parfois une exigence en CO₂ et plus rarement des souches anaérobies stricts.
- PH de 7,2
- température de 36 à 38°C
- mauvaise croissance sur les milieux courants
- bonne croissance sur les milieux enrichis à 5% de sang frais, d'ascite ou de serum
- son développement est accru par addition de glucose
- culture abondante en milieu glucosé avec une rapide tendance à l'autolyse
- sur gélose enrichie à 5% de sang frais de cheval ou de mouton, après 24 heures sous CO₂ 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.

B.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 malconnu)
- sensible à l'optochine (éthyl hydro cupréine)
- inoculé en intrapéritoniale chez les souris blanches, il provoque une septicémie mortelle en 24 heures.

B.4. Antigènes et facteurs de virulences (52)

La paroi du pneumocoque est constituée de dedans en dehors par :

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

Le polysaccharide C détermine la présence dans le sang de la C réactive 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.

Quatre vingt quatre sérotypes de polysaccharides capsulaires sont actuellement connus.

Le principe d'une proposition de vaccination antipneumococcique ne peut reposer que sur une enquête épidémiologique visant à déterminer dans un espace géographique défini, non seulement de grandes fréquences de sérotypes rencontrés mais surtout la fréquence des sérotypes à mortalité la plus importante.

Les sérotypes pneumococciques de type 3, 8, 1 et 2 semblent les plus fréquents.

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

C. Pouvoirs pathogènes (52)

A partir du foyer local ORL, il peut disseminer par voie veineuse et lymphatique.

Le mécanisme invoqué pour expliquer la méningite où le germe à un point de départ pharyngé ou ototique est particulièrement bien illustré pour les cas de méningites récidivantes où il faut rechercher aussi bien l'existence d'une solution de continuité ou la persistance d'un foyer local.

Il peut être responsable de pneumonie de bronchopneumonie, de pleuresies, de septicémies, d'endocardites et de suppurations comme les péritonites, les otites et les sinusites.

D. Sensibilité aux AB (2)

Il est très sensible aux AB. C'est un germe qui présente une bonne sensibilité vis à vis de la pénicilline G. Néanmoins une souche résistante à cette molécule a été décrite en Afrique du Sud. Cette résistance est non enzymatique mais elle est due à une modification des protéines permettant la pénétration de la pénicilline G à l'intérieur du pneumocoque.

Le chloramphénicol qui est indiqué chez les allergiques à la pénicilline est moins efficace que cette dernière. La céfotaxime et la vancomycine sont reconnus comme les produits capables d'atteindre des concentrations efficaces dans le LRC.

II.1.4.3. NEISSERIA MENINGITIDIS : méningocoques

Le *Neisseria meningitidis* ou *Neisseria intracellularis* a été découvert en 1887 par Weichselbaum dans le LRC de six malades atteints de méningites aiguës. Il l'appela alors "Diplokokkus meningitidis". En 1929, Albert et Ghon lui donnèrent le nom "Neisseria meningitidis".

A. Habitat

Parasite exclusif de l'homme, il est retrouvé dans le rhinopharynx des porteurs sains, dans le LCR et le sang des malades. Il n'existe pas dans la nature et chez les animaux.

B. Caractères bactériologiques

B.1. Morphologie :

Dans les produits pathologiques, ce sont des diplocoques Gram négatifs encapsulés. Les deux faces en regard des diplocoques sont aplaties. Les deux cocci évoquent un grain de café.

En culture, les coques sont de tailles et de formes différentes. Certains sont ovoïdes et d'autres sphériques.

B.2. Culture et croissance :

Aérobie strict, il est non exigeant en CO₂ mais celui-ci faciliterait sa croissance. Il pousse bien sur la gélose chocolat ou gélose au sang cuit additionnée de polyvitex en atmosphères humidifiée et en présence de 8 à 10% de CO₂ à 36°C. La culture est pauvre en milieu ordinaire et en milieu liquide.

Sur gélose chocolat enrichie au polyvitex, il donne au bout de 24 à 48 heures de petites colonies rondes, smooth, non pigmentées, translucides et parfois d'aspect muqueux révélant la présence d'une capsule. Les colonies ont 0,5 à 1mm de diamètre.

B.3. caractères biochimiques :

- aérobic strict
- oxydase positive
- catalase positive
- attaque oxydative du glucose et du maltose
- réduction variable de nitrates
- absence d'activité desoxyribonucléique
- pas d'action sur la tributyrine
- pas de protéolyse
- les polysaccharides ne sont pas formés à partir du saccharose
- la Gammaglutamyltransferase est positive

B.4. Caractères antigéniques et facteurs de virulences (11, 22, 69)

Le méningocoque ne secrète pas de toxine mais possède une endotoxine responsable de méningite grave avec un état de choc et d'éruption : purpura fulminans ou syndrome de Watherhous-Frederichsen.

Il possède un polysaccharide capsulaire qui permet par agglutination avec des antiserums correspondants, de définir les différents sérogroupes. A cause de l'hétérogénéité des polysaccharides capsulaires, 12 sérogroupes de N.m dont le A, le B, le C, le 29E, le H, le m, le K, le L, le W135, le X, le Y et le Z sont actuellement connus.

D'autres sérogroupes comme le i et le e (lacking capsule) sont non groupés.

Les serogroupes A, B et C sont de loin les plus mis en cause dans les méningites.

Le séro groupe A prédominait en Afrique pendant les épidémies mais depuis 1970, une croissance de l'incidence du séro groupe C a été notée.

A côté des polysaccharides, deux types de structures périphériques ont été particulièrement déterminées : la protéine de la paroi et les lipopolysaccharides.

Ces protéines permettent de subdiviser les sérogroupes en sérotypes. Les principales protéines de la couche superficielle décrite par Fash et Fredman et appelées par ces auteurs, antigènes de sérotypes (AST) sont des antigènes responsables de spécificité de type.

Ces protéines seraient à l'origine de la production d'anti corps bactéricides spécifiques de sérotypes qui joueraient un rôle dans la protection.

C. Pouvoirs pathogènes

Les sérogroupes A, B, et C sont responsables de la majorité des cas de méningites à méningocoque.

Les sérogroupes X, Z et 29E peuvent produire une septicémie plus fréquemment qu'une méningite (69)

En plus de la méningite, le méningocoque peut provoquer :

- une rhinopharyngite
- une encéphalite
- syndrome de Waterhouse-Frederischen (fièvre, hémorragie, collapsus)

D. Sensibilité aux AB

Ils sont remarquablement sensibles aux bétalactamines (18). La sensibilité au chloramphénicol, à la minocycline, à la rifampicine et à la pristinamycine est également appréciable. Une résistance d'un faible niveau est souvent observée avec la rifampicine.

Une résistance naturelle au triméthoprime et quelques souches résistantes aux sulfamides sont observées.

L'activité du cotrimoxazole est parallèle avec celle du sulfaméthoxazole.

II.1.4.4. LES AUTRES GERMES

Inhabituellement responsables de méningites purulentes, ils jouent un rôle pas moins important dans l'étiologie des méningites pédiatriques. Ces germes sont : les entérobactéries, les autres streptocoques, le pyocyanique et le staphylococcus auréus. Les entérobactéries sont généralement prédominantes par rapport aux autres.

II.1.4.4.1. LES ENTEROBACTERIES

Ils sont des hôtes normaux ou pathogènes du tube digestif de l'homme et des animaux.

En pratique, l'identification du genre et de l'espèce de ces germes ne peut être abordée qu'après l'établissement d'un diagnostic de certitude de leur famille. Cette famille est identifiée à partir de leurs caractères généraux.

A) Caractères généraux

- bacilles gram négatifs
- aérobies et anaérobies facultatifs
- immobiles ou mobiles à l'aide d'une ciliature péritriche
- cultivent sur les milieux ordinaires à base d'extrait de viande
- fermentent le glucose avec ou sans production de gaz
- possèdent une nitrate réductase
- oxydase négative
- possèdent pratiquement tous une catalase.

B) Caractères cultureux

Sur milieu ordinaire à base d'extrait de viande, différents aspects de colonies selon les genres et espèces sont observés au bout de 18 heures d'incubation à 37°C.

Certains comme les E. coli, les salmonelles et les entérobactéries donnent des colonies rondes, lisses et à bords réguliers.

Les protéines donnent des colonies pouvant envahir toute la surface du milieu. D'autres comme les klebsiellles donnent des colonies entièrement muqueuses.

C) Caractères antigéniques

Les espèces peuvent être subdivisées en sérotypes sur la base de l'analyse antigénique. Les antigènes couramment utilisés pour individualiser les sérotypes sont :

- l'antigène O (lipopolysaccharidique)
- l'antigène K (polysaccharidique ou protéique) entourant l'antigène O.
- les antigènes flagellaires ou antigène H de nature protéique.

D) Identification

Elle est basée sur la recherche de leurs caractères biochimiques et parfois de leurs antigènes.

D.1. Caractères biochimiques

Les méthodes utilisées pour la recherche des caractères biochimiques ont pour principe :

- la recherche de la fermentation des sucres
- l'attaque des acides animés (LDC, ODC, ADH)
- la recherche de l'urease, de la betagalactosidase, de la tryptophane desaminase
- l'utilisation du citrate de Simmon, la production d'indol et celle d'acetoine.

D.2. Caractères antigéniques

Pour l'identification des espèces de certains genres d'entérobactéries comme les salmonelles, la recherche des caractères antigéniques est capitale. Ces antigènes sont recherchés par agglutination à l'aide des antiserums correspondants.

E) Sensibilité aux AB

Elle est très variable avec des résistances naturelles ou acquises. Ceux du groupe K.E.S. en particulier causent des difficultés dans leur traitement. Ils semblent avoir une bonne sensibilité au chloramphénicol (2).

II.1.4.4.2. STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Famille des Micrococcaccae, il a été découvert en 1880 par Pasteur dans un pus de furoncle, puis d'ostéomyélite.

Germe ubiquitaire, il est inhabituellement impliqué dans les méningites purulentes.

A) Caractères bactériologiques généraux

- Morphologie :

ce sont des cocci isodiamétriques évoquant une grappe de raisin. Ils peuvent se présenter en diplocoques ou en courtes chainettes de 3 à 5 éléments.

- Culture :

aéro-anaérobie facultatif, il cultive sur milieu ordinaire à la température de 37°C et à PH = 7,5.

Il donne des colonies lisses, rondes, bombées de 1 mm de diamètre.

Il présente deux principaux caractères culturels qui sont :

- la production de pigment caroténoïde non diffusible et de couleur jaune d'or sur milieu glucosé. Ce pigment est un lipochrome soluble dans les solvants organiques.
- la croissance sur milieu hypersalé (milieu Chapman).

B) Caractères biochimiques

- catalase positive
- attaque fermentative au glucose
- fermente le mannitol
- agglutine les hématies de mouton stabilisées, sensibilisées par du fibrinogène (lorsque la souche porte un récepteur protéique pour un fragment de fibrinogène)
- oxydase négative
- sensible à la Novobiocine
- possède une uréase et une nitrate réductase.

D) Sensibilité aux AB

Les souches de *staphylococcus auréus* peuvent produire une bêtalactamase. Cette production de bêtalactamase a donc fait réduire la sensibilité de ce germe aux pénicillines du groupe A et du groupe G. Il est cependant sensible aux pénicillines du groupe M, à la vancomycine, à l'érythromycine, au chloramphénicol et aux céphalosporines. Plus récemment, il est apparu des souches productrices de bêtalactamase méthi-résistantes ou résistance hétérogène.

II.2. ROLE DU LABORATOIRE

Le rôle du laboratoire est déterminant dans le diagnostic d'une étiologie de méningite. Les techniques rapides qui sont couramment utilisées au laboratoire permettent un diagnostic de présomption en un minimum de temps.

Les techniques de laboratoire sont pratiquées sur le liquide céphalorachidien.

II.2.1. Prélèvement du LCR

Il consiste en une ponction du LCR. Cette ponction doit être faite par un médecin ou un infirmier spécialisé dans les conditions d'asepsie stricte. Lors de la ponction, le LCR doit être recueilli dans un ou deux tubes stériles.

Après le prélèvement, le LCR doit être écarté du froid et de fortes chaleurs. Il doit immédiatement être transporté au laboratoire dans de bonnes conditions pour être soumis aux différents examens de laboratoire.

II.2.2. Examen macroscopique

Le liquide céphalorachidien normal est limpide "eau de roche". Le liquide céphalorachidien pathologique peut être :

- clair au début de la méningite
- louche ou trouble
- purulent
- xanthochromique
- hémorragique.

L'hémorragie peut être due à une atteinte accidentelle à un vaisseau ou à une hémorragie subarachnoïdienne.

L'aspect xanthochromique peut être dû à une ancienne hémorragie, à un grave ictère ou à une compression rachidienne.

II.2.3. CULTURE

Tout LCR pathologique doit être immédiatement ensémené. Cet ensémenement doit se faire sur des milieux enrichis à l'extrait globulaire ou au serum.

Les boîtes ensémenées doivent être incubées à 37°C en atmosphère enrichie à 10% de CO₂ pendant 24 à 72 heures.

II.2.4. CYTOLOGIE

II.2.4.1. Quantitative :

elle consiste au dénombrement par unité de volume (en général par millimètre cube) des éléments cellulaires contenus dans le produit pathologique à l'aide d'une cellule de Malassez ou de Nageotte .

Les valeurs normales (31)

Age	Nombre élément/mm ³	Type cellulaire	Nombre d'hématie/mm ³
Prématuré	< 50	60-90% de polynucléaires neutrophiles	30 - 150
Nouveau-né	10 - 30	10-40% de lymphocytes	
Nourrison jusqu'à 3 mois	0 - 8	60 à 90% de lymphocytes	0 - 2
Enfant et adulte			

II.2.4.2. Qualitative :

elle consiste à déterminer dans le produit pathologique, la nature des éléments cellulaires après coloration au May-Grünwald-Giemsa ou au bleu de méthylène et à la recherche des bactéries responsables de la pathologie après coloration de Gram. Elle doit généralement être effectuée à partir du culot de centrifugation après un étalement sur des lames dégraissées.

II.2.5. CHIMIE DU LCR

Elle consiste à la recherche dans le surnageant de centrifugation

- des protéines (hyperprotéinorachie)
- des chlorures (normales ou abaissées)
- du glucose (hypoglycorachie)
- le PH (diminué)
- acide lactique (élevé)

LES VALEURS NORMALES DES PROTEINES (31)

Protéines totales	LCR (g/l)	Plasma (g/l)
Naissance	0,8 - 1,2	50 - 90
1 an	0,1 - 0,2	50 - 90
3 ans	0,15 - 0,35	55 - 85
20 - 40 ans	0,15 - 0,45	60 - 80
Adulte > 40 ans	0,24 - 0,44	60 - 80

II.2.6. IMMUNOLOGIE

La contre immuno-électrophorese et l'agglutination aux particules de latex sensibilisées sont les deux techniques utilisées au laboratoire.

Contrairement à la première, le latex permet une identification précise et rapide des principaux germes (Hib, SP, NmA et Nmc).

L'utilisation du latex est simple et facile.

Cependant le latex ne permet pas l'identification de toutes les étiologies de la méningite.

II.2.7. ANTIBIOGRAMME

Il permet la détermination de la sensibilité ou de la résistance d'une souche bactérienne aux antibiotiques.

Les différentes techniques couramment utilisées sont :

- la méthode des disques
- la CMI (concentration minimale inhibitrice)
- la CMB (concentration minimale bactéricide)

La technique recommandée par l'O.M.S. est celle du disque. C'est une technique de diffusion en milieu solide gélose d'un disque buvard imprégné d'AB.

Plusieurs types de géloses Mueller-Hinton sont utilisés :

- la gélose Mueller-Hinton simple pour les bacilles gram négatifs et le staphylococcus auréus.
- la gélose Mueller-Hinton au sang cuit pour les Neisseriaceae et les Haemophilus
- la gélose Mueller-Hinton au sang frais pour le pneumocoque et les streptocoques.

II.3. TRAITEMENT DE LA MENINGITE PEDIATRIQUE

A cause de l'immaturité habituelle du système enzymatique hépatique chez les nouveau-nés, il serait important de faire un judicieux choix d'antibiothérapie.

La vitesse d'administration de l'A.B. jouerait un rôle important dans le traitement d'une méningite par une même voie.

L'administration intraveineuse lente de l'AB dans le traitement des méningites purulentes présenterait plus d'intérêt qu'une administration intraveineuse rapide (51).

Le passage méningé d'un A.B. ainsi que son spectre antibactérien présentent deux données principales à prendre en compte pour décider de son utilisation dans le traitement des méningites bactériennes.

Dans le traitement des méningites à bacilles gram négatif, l'AB choisi doit non seulement avoir un pouvoir de diffusion dans le LCR mais sa concentration dans le LCR doit être dix fois supérieure à celle correspondante à la concentration bactéricide pour le germe en cause (15).

Les A.B. en fonction de la possibilité de leur emploi dans le traitement des méningites peuvent être classés comme suit :

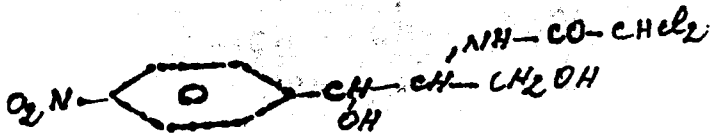
- Ceux qui diffusent bien à travers la barrière hémato-méningée et pouvant atteindre des concentrations thérapeutiques (chloramphénicol, les sulfamides, triméthoprim, imidazole, fosfomycine, isoniazide et acide nalidixique, Ampicilline, nouvelles céphalosporines, Vancomycine)
- Les aminosides ne peuvent pas atteindre une concentration thérapeutique lorsqu'ils sont administrés par voie parentérale et cela même en cas d'inflammation des méninges. Ils peuvent cependant être utilisés par voie ventriculaire ou lombaire lorsqu'il sont indispensables.
- Les antibiotiques ne présentant aucun intérêt dans le traitement des méningites par voie parentérale : céphalosporine de la première génération, de la deuxième génération, la carbénicilline, les izoxazololyl pénicilline (oxacilline, méthicilline), les tétracyclines et amphotéricine B.

Les deux principaux A.B. les plus couramment utilisés dans le traitement des méningites dans notre pays (Mali) sont :

- l'ampicilline en IV à raison de 200 mg/kg/j pendant 7 jours
- le chloramphénicol en IM à raison de 100 mg/kg en 2 injections à 48 heures d'intervalle.

* LE CHLORAMPHENICOL

a) Structure



c'est la D thréo- paranitro phényl 1 - dichloro acétamide 2 - propanediol.

le nom chloramphénicol provient de la chloromycétine isolée du sol par Buckhalder et Gottlieb en 1947. Cette chloromycétine fut extraite des cultures de streptomycès venezuelensis (26).

b) Mécanisme d'action

il empêche la réunion des acides aminés et bloque ainsi la croissance bactérienne. il agit au niveau des ribosomes par inhibition de la preptidyltransferase.

c) Diffusion

il diffuse bien dans la limphe, dans les cellules, passe la barrière placentaire et pénètre dans le LCR. La pénétration dans le LCR est augmentée de 30 à 50% en cas d'inflammation des méninges.

d) Précautions et risque thérapeutiques

Lors d'un traitement au chloramphénicol, la surveillance attentive de l'hémogramme des malades traités est nécessaire pour dépister d'éventuels accidents hématologiques.

Il peut provoquer une anémie réversible après arrêt de traitement et même des aplasies médullaires (1/40.000) imprévisibles.

Il est proscrit chez les prématurés et chez les nourrissons de 0 à 1 mois et même jusqu'à 6 mois (26).

e) Posologie

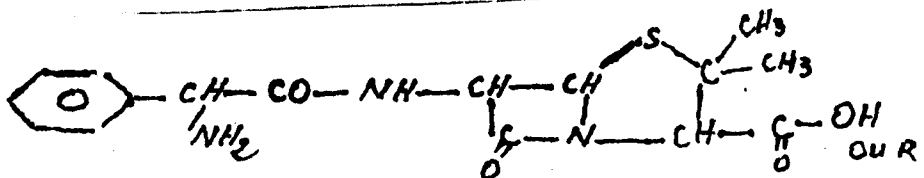
Pour le traitement d'une méningite, les posologies sont les suivantes :

- adultes : 2 - 3g/jour
- enfants : (30 mois - 15 ans) 1 - 1,5 g/jour
- nourrissons : (6 à 30 mois) 500 - 750 mg/jour

Le traitement de la méningite est de 2 injections de 100 mg/kg à 48 heures d'intervalle.

* AMPICILLINE

a) Structure



c'est l'alpha - amino benzyl pénicilline.

b) Mécanisme d'action

Spectre élargi aux gram négatifs, il inhibe et perturbe la synthèse de la muréine (constituant de la paroi bactérienne) en se fixant sur la transpeptidase qui est une enzyme de la dernière étape de biosynthèse (27)

c) Diffusion

Il diffuse dans le LCR. Il est peu éliminé par la bile mais il est essentiellement éliminé par le rein sous la forme active.

d) Effets secondaires

- allergie (urticaire)
- éosinophilie
- oedème de Quinck
- gêne respiratoire
- exceptionnel choc anaphylactique
- éruptions cutanées maculo-papuleuses (d'origine allergique)
- élévation modérée et transitoire de la transaminase
- encéphalopathies métaboliques chez les insuffisants renaux par suite d'utilisation à dose élevée (souvent).

e) Contre indication

- allergie à la pénicilline et céphalosporine
- mononucléose infectueuse
- ne pas associer à l'allopurinol

f) Posologie

L'ampicilline est plus couramment utilisée en intraveineuse dans le traitement de la méningite

- adultes : 2 - 12 g/jour
- enfants : (0 - 15 ans) : 0,1 - 0,3 g/kg/jour

La durée de traitement est d'une semaine et peut aller jusqu'à 8 jours chez les enfants.

III. MATERIEL ET METHODE

III.1. Lieu DE TRAVAIL

Nous avons effectué notre travail dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel TOURE (pour la partie essai clinique ou étude thérapeutique) et au laboratoire de l'Hôpital du Point G (pour les examens bactériologiques des LCR).

III.2. PERIODE D'ETUDE

Notre travail s'est déroulé de façon continue sur une période de 13 mois (du 1er mai 1989 au 21 mai 1990).

III.3. TECHNIQUES DE RECHERCHE

III.3.1. MODE D'ECHANTILLONNAGE

- . Sont inclus dans notre étude, tous les malades présentant une suspicion clinique de méningite avec un LCR :
 - soit trouble
 - soit clair avec un test au latex positif
- . Sont exclus de "l'essai clinique" :
 - les patients de moins de 2 mois
 - ceux présentant une allergie prouvée aux betalactamines
 - les cas de méningites récidivantes
 - les patients ayant reçus une antibiothérapie dans les 48 heures qui précèdent la ponction lombaire.

III.3.2. ETUDE THERAPEUTIQUE

Notre étude thérapeutique a été effectuée en concomitance avec celle de Niamey (72) sous l'égide de "EPICENTRE "

III.3.2.1. RECUEIL DES DONNEES

Le recueil des données s'est effectué sous la direction des médecins du service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel TOURE.

Pour chaque cas de suspicion clinique et biologique de meningite, les éléments suivants sont enregistrés :

- informations démographiques : âge, sexe, lieu de résidence
- interrogatoires : date de début des symptômes, prise antérieure d'AB, allergie prouvée aux betalactamines
- signes fonctionnels : céphalées, vomissements crûs et/ou gémissements.
- Examens physiques : poids en kilogramme, température rectale, degré de déshydratation, examens neurologiques (degré de conscience, convulsion, signes neurologiques et localisation), raideur méningée, examen, cardio vasculaire, auscultation pulmonaire et purpura.

III.3.2.2. PONCTION LOMBAIRE

Elle est pratiquée par le médecin ou l'infirmier spécialisé. Elle est faite dans de strictes conditions d'asepsie à l'aide d'une aiguille à PL après une piqûre franche entre la 4^e et la 5^e vertèbre lombaire. Le LCR est recueilli dans un ou deux tubes stériles à usage unique. Après le prélèvement du LCR, un bulletin d'analyse comportant le nom, prénom, l'âge, le sexe du malade est établi.

Le prélèvement, ainsi accompagné du bulletin d'analyse est acheminé rapidement au laboratoire dans de meilleures conditions. Une fois au laboratoire, le LCR est immédiatement soumis aux différents examens de laboratoire.

III.3.2.3. ATTRIBUTION DU TRAITEMENT

Elle est faite de manière aléatoire en fonction de l'âge et de l'ordre d'admission du malade dans le protocole thérapeutique.

Deux séries d'enveloppes sont numériquement classées en lots de tranches d'âge : inférieur à 3 ans et 3 ans et plus. Ces enveloppes contiennent le traitement indiqué.

Selon l'âge et l'ordre d'admission du malade dans le protocole thérapeutique, l'enveloppe correspondante lui est tirée : ampicilline ou chloramphénicol.

les schémas à suivre sont les suivants :

- Ampicilline
200 mg/kg/24 heures en perfusions intraveineuses continues de serum salé isotonique pendant 8 jours.
- Chloramphénicol
une injection intramusculaire de 100 mg/kg à l'admission dans le protocole et une même dose de 100 mg/kg en IM 48 heures après.

III.3.2.4. Suivi des malades

Nous avons fait l'hémogramme de chaque cas pour pouvoir dépister les éventuels accidents hématologiques. En plus de cet examen, nous avons fait une goutte-épaisse pour chaque cas à l'entrée dans le but de dépister le paludisme. Une ponction lombaire de contrôle est faite après 48 heures d'hospitalisation.

III.3.3. EXAMENS DE LABORATOIRES

Notre rôle principal a été le travail de laboratoire. Nous nous sommes occupés de tous les LCR sans tenir compte des critères du "protocole thérapeutique".

ETUDE BIOLOGIQUE DU LCR

III.3.3.1. EXAMEN MACROSCOPIQUE

Il est systématiquement réalisé avant et après centrifugation du LCR.

III.3.3.2. LA CULTURE

Elle est immédiatement réalisée sur deux milieux :

- la gelose chocolat ou gelose au sang cuit additionnée de facteur nutritif (le polyvitex Bio-Mérieux).
- la gelose base columbia ou trypticase soja additionnée de 5% de sang frais de mouton defibriné.

L'ensemencement sur ces milieux est fait selon la technique du cadran. Les boîtes ensemencées sont incubées à 37°C en atmosphère humidifiée et enrichie à 10% de CO₂ pendant 24 à 72 heures.

III.3.3.3. AGGLUTINATION AU LATEX

Nous avons utilisé le slidex meningite-kit (Bio-Mérieux) sur le LCR après un chauffage à 80-100°C pendant 5 minutes et centrifugation pendant 10 minutes à 590 g.

Le slidex méningite-kit constitué de particules de latex sensibilisées par des antiserums spécifiques permet par une technique rapide sur lame de détecter les antigènes polysaccharidiques libérés par :

- l'HI type b
- le S.P (83 serotypes)
- le N.MA
- le N.MC

L'agglutination au latex permet un diagnostic précoce de ces principaux germes responsables de la majorité des méningites.

La réaction positive se traduit par l'apparition d'une agglutination nette et rapide en moins de 2 minutes. Une polyagglutination est ininterprétable.

III.3.3.4. EXAMENS CYTOLOGIQUES

III.3.4.1. EXAMEN QUANTITATIF

Il consiste au dénombrement des éléments cellulaires par unité de volume en l'occurrence dans un millimètre cube. Nous l'avons réalisé à l'aide de la cellule de Malassez.

III.3.3.4.2. EXAMEN QUALITATIF

Pour réaliser cet examen, nous avons soumis le LCR à une centrifugation à 590 g pendant 10 minutes. A partir du culot de centrifugation, nous avons réalisé des frottis sur des lames neuves dégraissées.

Ces frottis sont colorés au Gram et au Giemsa conformément aux techniques classiques.

Pour la coloration de Gram, nous avons utilisé du "color gram 2" qui comporte une solution de lugol prête à l'emploi. Cette solution de lugol est constituée de complexe lugol-polyvinyl pyrrolidone (PVP). Le PVP stabilise le lugol et cela fait diminuer considérablement la perte d'iode du réactif lors de sa conservation et minimise les risques d'une mauvaise coloration des germes gram positifs.

III.3.3.5. CHIMIE DU LCR

Bien que les dosages du glucose, des chlorures soient significatifs à cause de nos moyens très limités en réactifs, nous n'avons pu faire que le dosage de l'albumine.

Ce dosage a été réalisé à partir du surnageant de centrifugation. Nous avons utilisé la méthode à l'acide sulfosalicylique à 3% avec lecture spectrophotométrique à 623 nm contre une gamme d'étalon allant de 0,1 à 1g/l.

III.3.3.6. ANTIBIOGRAMME

Nous l'avons réalisé selon la "technique des disques" recommandée par l'OMS. Cette méthode est basée sur la diffusion en milieu solide gelosé de disques d'AB.

Selon les espèces bactériennes, nous avons utilisé différents milieux Mueller-Hinton

- le milieu Mueller-Hinton simple pour les bacilles gram négatif et le staphylococcus auréus
- la gelose Mueller-Hinton additionnée de sang cuit et de facteur nutritif (polyvitex Bio-Mérieux) pour l'H.I. et le Nm.
- la gelose Mueller-Hinton additionnée de 5% de sang frais de cheval ou de mouton pour la pneumocoque et les autres streptocoques.

Au cours de notre étude, nous avons testé parallèlement à l'ampicilline et au chloramphénicol : la ceftriaxone, la cefotaxime, la gentamycine et la cotrimoxazole sur toutes les souches.

III.3.3.7. IDENTIFICATION DES GERMES

Le slidex meningite-kit (Bio-Mérieux) systématiquement utilisé sur tous nos prélèvements, nous permettait l'identification précoce de la majorité des germes classiques (HI type b, S.P, NmA, Nmc).

Nous avons toujours fait une confrontation entre le résultat du slidex avec le résultat de l'examen direct après coloration de Gram et l'identification précise du germe après culture.

L'emploi du slidex présentait certains inconvénients :

- incapacité d'identification précoce de la totalité des cas de germes classiques
 - une polyagglutination (rare) ininterprétable.
- Son emploi est sans intérêt sur les autres germes.

Pour l'identification précise de tous les germes, nous avons utilisé les techniques classiques :

a) d'une manière générale

- aspects culturels des germes
- coloration de Gram sur les colonies de culture

b) selon les germes

* H. influenzae

- Recherche de l'oxydase (positive)
- Recherche de l'exigence en facteur V+X pour sa croissance. Cette recherche est effectuée à l'aide de la gelose ordinaire et des disques de facteurs de croissance (V, X, V+X).
- Détermination du biotype (indol, urée, ODC), la fermentation du glucose, la non fermentation du saccharose à l'aide de l'Api 20E inoculé par une suspension dense de colonies d'HI. La suspension est faite dans un bouillon riche non glucose "Api 20A Medium 6 ml # 20 in vitro 500700B Api system".
- Eventuellement (en cas de latex négatif), le sérotypage à l'aide des serums agglutinants des sérotypes a, b, c, d, e et f du laboratoire "Difco detroit Michigan USA".

* Le pneumocoque

- Catalase (négative)
- Oxydase (négative)
- Sensibilité à l'optochine (sensible)
- Agglutination rapide sur lame de la souche à l'aide du slidex pneumo-kit qui est un latex sensibilisé pour l'identification de streptococcus pneumoniae.

Nous utilisons un contrôle latex négatif et un témoin positif à chaque utilisation du latex streptococcus pneumoniae.

- Eventuellement, nous faisons une identification biochimique plus poussée sur la galérie "Api strept".

* La méningocoque

- Recherche de l'oxydase positive (sur disque d'oxalate de dimethyl-paraphenylene dramine)
- Recherche des caractères biochimiques à l'aide de la galérie Pasteur (glucose, maltose, fructose, saccharose, ONPG, tubutyryne).
- La Gamma GT est recherchée : en mettant le disque "Gamma GT" dans une suspension de colonies (0,5-1 ml de suspension)
- Eventuellement (en cas de latex négatif), le sérogroupage à l'aide des serums agglutinants des serogroupes A, B, C de l'Institut Pasteur.

* Les entérobactéries

- Oxydase (négatif)
- La recherche de la fermentation de certains sucres, la production de certaines enzymes, de certains métabolites, l'utilisation du citrate, la production d'H₂S et de nitrite NO₂ à l'aide de la galérie "Api 20E".
- Dans les cas des salmonelles, recherche du groupe et de l'espèce à l'aide des serums agglutinants somatiques et flagellaires de l'Institut Pasteur.

* Le pseudomonas aeruginosa

- Oxydase (positive)
- Api 20E ou 20 NE (non fermentation de la majorité des sucres)
- King A et king B pour la détermination de la pyocyanine, de la pyoverdine.

* Staphylococcus auréus

- Catalase (positive)
- Recherche avec le straphylslide-test qui est constitué d'hematies de moutons stabilisées et sensibilisées par du fibrinogène.
Ces hematies agglutinent lorsqu'elles sont mises en présence d'une souche de staphylococcus auréus portant un recepteur proteique pour un fragment de fibrinogène.
- La DNase
- Attaque fermentative du mannitol
- Sensibilité à la Novobiocine

IV. RESULTATS ET DISCUSSIONS

IV.1. RECRUTEMENT

IV.1.1. Global

Du premier mai 1989 au 21 mai 1990, 215 LCR prélevés chez des enfants présentant une suspicion clinique de méningite ont été analysés au laboratoire de l'hôpital du Point G.

De ces 215 cas de suspicion clinique de méningite :

- 173 remplissaient les critères d'inclusion initiale dans notre étude thérapeutique
- et 42 ne remplissaient pas les critères d'inclusion initiale dans notre étude thérapeutique.

IV.1.2. Repartition par tranche d'âge

Pour ce qui concerne l'échantillon de notre étude thérapeutique, la repartition par tranche d'âge serait donnée en détail dans le chapitre "étude thérapeutique". Globalement nous avons enregistré :

- 152 cas de moins de 3 ans (70,6% ou 152/215) dont 130 de moins d'un an (60,5% ou 130/215)
- et 63 cas de 3 ans et plus (29,4% ou 63/215)

IV.1.3. Repartition en fonction des sexes

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	116	54%
Féminin	99	46%
Total	215	100%

Nous trouvons comme Berthé (6) et Cissé (12) une prédominance de sexe masculin. Nous avons trouvé 116 cas (54%) de sexe masculin dans notre échantillon. Berthé (6) et Cissé (12) trouvent respectivement 53,6% et 61,6% de sexe masculin dans leur étude de méningite purulente en milieu pédiatrique.

* Les autres streptocoques

- Catalase (négative)
- Agglutination (surtout des souches betahaemolytiques) à l'aide du strepto-kit de l'Institut Bio-Mérieux.

III.3.4. Traitement des données

Les données de l'enquête ont été traitées pour la partie bactériologique sur le logiciel Epidémio de Bernard DUFFLO et pour la partie "essai clinique" sur le logiciel Epi-INFO du CDC d'Atlanta.

IV. RESULTATS ET DISCUSSIONS

IV.1. RECRUTEMENT

IV.1.1. Global

Du premier mai 1989 au 21 mai 1990, 215 LCR prélevés chez des enfants présentant une suspicion clinique de méningite ont été analysés au laboratoire de l'hôpital du Point G.

De ces 215 cas de suspicion clinique de méningite :

- 173 remplissaient les critères d'inclusion initiale dans notre étude thérapeutique
- et 42 ne remplissaient les critères d'inclusion initiale dans notre étude thérapeutique.

IV.1.2. Répartition par tranche d'âge

Pour ce qui concerne l'échantillon de notre étude thérapeutique, la répartition par tranche d'âge serait donnée en détail dans le chapitre "étude thérapeutique". Globalement nous avons enregistré :

- 152 cas de moins de 3 ans (70,6% ou 152/215) dont 130 de moins d'un an (60,5% ou 130/215)
- et 63 cas de 3 ans et plus (29,4% ou 63/215)

IV.1.3. Répartition en fonction des sexes

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	116	54%
Féminin	99	46%
Total	215	100%

Nous trouvons comme Berthé (6) et Cissé (12) une prédominance de sexe masculin. Nous avons trouvé 116 cas (54%) de sexe masculin dans notre échantillon. Berthé (6) et Cissé (12) trouvent respectivement 53,6% et 61,6% de sexe masculin dans leur étude de méningite purulente en milieu pédiatrique.

IV.2. LES ETIOLOGIES

Les 215 cas de suspicion clinique de méningite, les étiologies ont été déterminées dans 194 cas.

Dans les 21 autres des cas de suspicion clinique de méningite, le LCR était polyleucocytaire (nombre de leucocytes $\geq 50/\text{mm}^3$) mais les étiologies n'ont pas pu être déterminées.

IV.2.1. LES DIFFERENTES ETIOLOGIES

Etiologies	Effectif	Fréquence
H. Influenzae	81	41,8%
S. Pneumoniae	62	32 %
N. méningitidis	42	22,6%
Autres germes	9	4,6%
Total	194	100%

Nous avons établi ce tableau suivant, l'ordre de prédominance des germes isolés dans notre échantillon. En cas d'association de germes, c'est le germe classique qui est considéré comme étiologie de la méningite.

Dans notre échantillon, l'H.I. est l'étiologie prédominante 81/194 (41,8%).

La prédominance de ce germe pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de notre échantillon à un âge inférieur à 1 an 60,5% (130/215) et que notre étude s'est déroulée en dehors d'une période d'épidémie de méningite.

La prédominance de ce germe a été également constatée par Cissé (12) dans son échantillon d'une étude des M.P. à l'hôpital pédiatrique Albert Royer de Dakar

Pendant la même période d'étude que la nôtre, une prédominance de l'H.I. a été constatée à Niamey chez les moins de 3 ans (72).

Contrairement à notre résultat, Berthé (6) a trouvé une prédominance des N méningitidis dans l'échantillon de son étude des MP en milieu pédiatrique à Bamako en 1979. Il souligne cependant que son étude a coïncidé avec une période d'épidémie de méningite à méningocoque.

Nous trouvons comme Cissé (12) que le S.P et le Nm occupent respectivement la 2è et 3è place dans l'étiologie des M.P. en milieu pédiatrique.

Berthé (6) trouve comme nous que le S.P. occupe la 2è place mais que l'H.I. vient en 3è position dans l'étiologie des M.P. en milieu pédiatrique.

IV.2.2. LES H. influenzae

a) Sérotypes

Auteurs	Effectif	H. Influenzae non b		H. Influenzae type b	
		Effectif (sérotypes)	Fré. quence	Effectif	Fréquence
Notre étude Bamako	81	6 (5a, 1c)	7,4%	75	92,6%
Albriton (1) Canada	47	1 (1e)	2,1%	46	97,9%
Denis (21) Sénégal	50	1 (1e)	2,1%	49	98%

Nous retrouvons la prédominance classique des H.I. type b parmi les H.I. responsables de M.P. 75/81 (92,6%).

Nous notons comme d'autres auteurs (1,21) des cas d'H.I. non b responsables de M.P. mais le taux est plus élevé dans notre échantillon. Les H.I. non b constituent 6/81 (7,4%) des H.I. isolés dans notre étude alors que Albriton (1) et Denis (21) trouvent respectivement dans leur étude : 1/47 (2,1%) et 1/50 (2%) d'H.I. non b.

b) Les biotypes

Biotypes	Effectif	Fréquence
I	63	77,8%
II	13	16,1%
III	1	1,2%
IV	1	1,2%
V et VI	0	00%
bNd	3	3,7%
Total	81	100%

N.B. : bnd = biotypes non déterminés

Nous retrouvons la prédominance classique du biotype I 63/81 (77,8%) suivi du biotype II 13/81 (16,1%) parmi les biotypes d'H.I. responsables de M.P.

La même constatation est faite par Albert (1), Bruun (10)

Dénis (21), Edberg (28), Guillermet (37), Kilian (42), Le Noc (45) et Oberhofer (57) dans leur étude (voir annexe n°2).

Les biotypes non déterminés dans notre échantillon sont des cas d'H.I. type b qui n'ont pas pu être isolés par culture. Ils ont été identifiés uniquement à la recherche des antigènes solubles dans le LCR à l'aide des particules de latex sensibilisées par des antisérums de sérotype b.

c) Les biotypes par rapport aux sérotypes

	Biotypes						Total
	I	II	III	IV	V et V	bNd	
Sérotypes A	1	4	0	0	0	0	5
Sérotypes b	62	9	1	0	0	3	75
Sérotypes C	0	0	0	1	0	0	1
Total	63	13	1	1	0	3	81

Nous retrouvons la prédominance classique du sérotype b biotype I parmi les biotypes et sérotypes d'H.I. responsables de M.P. 62/81 (76,5%)

Le sérotype b biotype I est le type d'H.I. qui présente des souches capsulées (facteur de virulence) ainsi qu'un plasmide de résistance aux antibiotiques (ampicilline, chloramphénicol).

La prédominance du biotype I constatée dans notre échantillon est donc corollaire à la prédominance de sérotype b.

Dans notre échantillon, la majorité du sérotype a des H.I. est de biotype II 4/5 (80%).

En général ce sont des souches capsulées qui sont pathogènes. Kilian (41) trouve dans son étude que les biotypes III et V ne possèdent pas de capsule. cependant, nous avons isolé une souche d'H.I. type b biotype III responsable de M.P.

Edberg (28) isole également une souche d'H.I. b biotique V responsable de M.P. aux Etats-Unis d'Amérique.

IV.2.3. Les Néisseria méningitidis

Sérogroupe	Effectifs	pourcentage
A	3	7,2%
C	37	88,1%
Autres	2	4,7%
Total	42	100%

Nous trouvons une prédominance de N.m.c parmi les N. méningitidis responsables de M.P. 37/42 (88,1%).

Pendant la même période d'étude que la notre, une nette prédominance de N.m A a été notée à Niamey (72).

Depuis 1970, une augmentation de l'incidence de sérogroupe c de N. méningitidis en Afrique a été signalée (69). Au Mali, c'est à partir de 1988 qu'une brusque augmentation de fréquence de N. méningitidis c a été constatée (25).

Deux cas de N. méningitidis non A, non B et non C ont été isolés dans notre échantillon.

IV.2.4. Les autres germes

Ce sont des germes autres que les espèces des germes classiquement responsables de M.P.

GERMES		EFFECTIFS	FREQUENCE
<i>Entero-bacterias</i>	Salmonelle 3	5	55,6%
	E. coli 1		
	P. mirabilis 1		
<i>Strepto-Coccus</i>	1 alpha haemolyt.	2	22,2%
	1 bêta haemolyt.		
Pseudomonas aërugiosa		1	11,1%
Staphylococcus auréus		1	11,1%
TOTAL		9	100%

Nous trouvons comme Cissé (12) une prédominance des entérobactéries (5/9 de 55,6%) parmi les autres germes responsables de M.P. en milieu pédiatrique.

IV.2.5. Les associations

Les germes classiquement responsables de M.P. peuvent être rarement associés à d'autres germes moins fréquents dans l'étiologie de cette maladie.

Nous trouvons dans notre échantillon 5 cas d'associations qui sont recapitulées dans le tableau suivant :

Gram LCR <i>To</i>	Culture	Germes identifiés	Gram LCR <i>Contrôle</i>	Culture	Germes identifiés
B -	+	H. inf. b + <i>Entérobacter cloacae</i>	B -	+	Entérobacter cloacae
B -	+	H. inf. b + Entérobacter cloacae	décédé	-	-
B -	+	H. inf. b + salmonelle dublin	B -	+	salmonelle dublin
B - C +	+	S. pneumoniae Entérobacter cloacae Klebsiella pneumoniae	B -	+	Klebsiella pneumoniae
C - B -	+	N. méningitidis C Aeromonas hydrophila	décédé	-	-

IV.2.6. Etiologies par tranche d'âge

	H. influenzae	S. pneumoniae	N. meningitidis	Autres germes	TOTAL
0 à 3 mois	3 (13,6%)	16 (72,7%)	1 (4,5%)	2 (9,1%)	22 (100%)
4e - 12 mois	7 (70,4%)	28 (25,9%)	0 (00%)	4 (3,7%)	108 (100%)
2e - 6 ans	2 (4,9%)	16 (39%)	21 (51,2%)	2 (4,9%)	41 (100%)
7e - 15 ans	0 (00%)	2 (8,7%)	20 (86,9%)	1 (4,4%)	23 (100%)

Nous trouvons une prédominance du S.P. chez les enfants de 0 à 3 mois 16/22 (72,7%).

Alors qu'il est connu à cette tranche d'âge que la prophylaxie par la vaccination pose actuellement d'énormes difficultés avec ce germe.

Le vaccin antipneumococcique est moins efficace chez les moins de 2 ans et l'efficacité des variétés d'Ag de type G est discutable (2).

Nous n'avons pas pu faire de sérotypage de nos souches de S. pneumoniae mais il ressort des études effectuées au Burkina Faso, au Sénégal, au Niger et en Côte d'Ivoire, une prédominance de sérotype I parmi les sérotypes de S. pneumoniae responsables de méningites purulentes (30).

Nous constatons une prédominance de l'H.I. pendant la première année 79/130 (60,8%). Il est cependant moins fréquent que le S. pneumoniae chez les moins de 3 mois : 3/22 (13,6%) d'H.I. contre 16/22 (72,7%) de S. pneumoniae.

La prédominance d'H.I. pendant la première année est constatée également par d'autres auteurs dans leur étude (12, 65, 72).

Nous enregistrons comme ces auteurs (12, 65, 72) une rareté de l'H.I. après la première année.

Dans notre étude, le N.m prédomine à partir de la deuxième année : 41/64 (64,1%). La même constatation a été faite par Cissé (12) dans son étude sur les M.P. en milieu pédiatrique.

Nous trouvons comme Berthé (6) et Cissé (12) que le N.m est rare pendant la première année. Au cours de notre étude, nous avons isolé un seul cas de N.m chez un nourrisson de 2 mois.

Au cours de notre étude, nous avons retrouvé 6/9 cas (66,7%) d'autres germes chez les moins d'un an.

IV.3. SENSIBILITE DES DIFFERENTS EXAMENS BACTERIOLOGIQUES (latex, examen direct, culture)

IV.3.1. Résultat global

Sur les 215 cas de suspicion clinique de méningite, les différents examens bactériologiques (latex, examen direct et culture) nous ont permis de déterminer les étiologies dans 194 cas soit 90,20% (65,6% de latex positif, 83,7% d'examen direct positif et 87,9% de culture positive)

De ces 194 étiologies déterminées :

- 177 (91,2% ou 177/194) sont identifiables au latex (Bio-Mérieux)
- et 17 (8,8%) sont non identifiables au latex (Bio-Mérieux).

* Les 177 germes identifiables au latex sont :

- 75 cas d'H.I. type b
- 62 cas de S. pneumoniae
- 37 cas de N. méningitidis C
- 3 cas de N. méningitidis A

* Les non identifiables au latex sont :

- les 9 autres germes (3 salmonelles, 1 E. coli, 1 P. mirabilis, 2 streptocoques, 1 pseudomonas aëruginosa, staphylococcus auréus)
- les 6 autres H. influenzae (5 type a, 1 type c)
- les 2 autres N. méningitidis (non A, non B, non C)

IV.3.2. EXAMENS BATERIOLOGIQUES ET GERMES CLASSIQUES (Hib, SP, NmA, Nmc)

La sensibilité des examens bactériologiques pour un germe est pour chaque technique, le rapport entre le nombre de résultats positifs pour ce germe, sur le nombre total de cas où ce germe a été déterminé, toutes techniques confondues.

La sensibilité des différentes techniques pour les germes classiques isolés dans notre échantillon, est présentée dans le tableau suivant :

GERMES	Ag SOLUBLE (latex)	CULTURE	EXAMEN DIRECT (Gram)
Haemophilus infl. type b	70/75 (93,3%)	72/75 (96%)	67/75 (89,3%)
Streptococcus pneumoniae	48/62 (77,4%)	62/62 (100%)	61/62 (98,4%)
Neisseria méning. C	20/37 (54,1%)	37/37 (100%)	34/40
Neisseria méning. A	3/3 (100%)	1/3 (33,3%)	(85%)

Nous constatons dans notre étude que le latex a une bonne sensibilité pour le N. méningitidis type A et l'Haemophilus influenzae type b. Par contre, pour le N. méningitidis C et le S. pneumoniae, la culture est d'une plus grande sensibilité.

La culture est également d'une grande sensibilité pour l'Haemophilus influenzae type b.

Nous trouvons que l'examen direct après coloration de Gram est d'une grande sensibilité pour l'H.I. type b, le S. pneumoniae et le N. méningitidis C.

De faibles sensibilités de l'examen direct et de la culture pour le N. méningitidis A sont constatées dans notre échantillon.

Les faibles sensibilités de ces deux examens pour ce genre (NmA) sont dues à une antibiothérapie avant ponction lombaire.

Deux des trois cas de méningite à méningocoque A avaient reçu une antibiothérapie avant le prélèvement de leur LCR.

Une faible sensibilité du latex pour le N. méningitidis C est constatée dans notre étude : 20/37 (54,1%).

COMMENTAIRES

- L'identification des germes classiques à partir de la culture est meilleure mais elle est coûteuse et nécessite un rigoureux protocole technique
- Le latex donne une réponse précoce sur les étiologies classiques. Il peut être à ce titre utilisé dans les formations cliniques en complément de l'examen cyto bactériologique. Son utilisation dans les formations sanitaires décentralisées est limitée par :
 - son coût
 - le respect d'un protocole technique de son emploi
 - la nécessité d'une chaîne de froid pour sa conservationSon utilisation en milieu périphérique pour une surveillance épidémiologique est d'un grand intérêt
- L'examen direct ne permet pas une identification bactériologique précise mais donne des indications utiles sur le type de germe en cause. Il est facilement praticable (même dans les laboratoires les plus sommaires). Il peut être à ce titre utilisé dans les formations sanitaires décentralisées en complément du diagnostic clinique et de la ponction lombaire.

IV.4. SENSIBILITE DES GERMES ISOLES A L'AMPICILLINE ET AU CHLORAMPHENICOL

IV.4.1. H. Influenzae, S. pneumoniae, N. méningitidis

	H. influenzae			S. pneumoniae			N. méningitidis		
	NST	NSS	P	NST	NSS	P	NST	NSS	P
chloramphenicol	78	74	94,9%	62	58	93,6%	40	40	100%
Ampicilline	76	73	96,1%	62	62	100%	40	40	100%

NST = Nombre de Souches Testées.

NSS = Nombre de Souches Sensibles.

P = Pourcentage

Nous constatons que l'activité du chloramphénicol est comparable à celle de l'ampicilline sur les souches d'H.I., S.P. et de N. méningitidis isolées dans notre étude.

Nous avons retrouvé quelques souches résistantes :

	<u>Ampicilline</u>	<u>Chloramphénicol</u>	<u>Aux deux AB</u>
H. influenzae	3/76 (3,9%)	4/78 (5,1%)	1/76 (1,3%)
S. pneumoniae	0/62	4/62 (6,4%)	0/62
N. Méningitidis	0/40	0/40	0/40

A Niamey, pendant la même étude que la nôtre, quelques souches de germes classiques résistantes ont été constatées (72) :

	<u>Ampicilline</u>	<u>Chloramphénicol</u>	<u>Aux deux AB</u>
H. influenzae	9/28 (32,1%)	1/28 (3,6%)	1/28 (3,6%)
S. pneumoniae	0/34	1/34 (2,9%)	0/34
N. méningitidis (A et C)	0/54	0/54	0/54

Une souche d'H.I. résistante aux deux AB (ampicilline, chloramphénicol) a été isolée à Niamey (72) comme dans notre étude.

Un effectif plus élevé de souches d'H.I. résistantes à l'ampicilline a été constaté dans l'échantillon de Niamey (72) :

- 9/28 (32,1%) de souches d'H.I. résistantes à Niamey
- et 3/76 (3,9%) de souches résistantes dans notre échantillon.

Contrairement à l'étude de Niamey, nous notons un effectif plus élevé de souches de S. pneumoniae résistantes au chloramphénicol: - 4/62 (6,4%) de souches résistantes dans notre étude contre 1/34 (2,9%) de souche résistante à Niamey (72).

IV.4.2. Les autres germes

Parmi les autres germes que nous avons isolés, quelques souches résistent à l'un ou aux deux AB :

	<u>Ampicilline</u>	<u>Chloramphénicol</u>	<u>Aux 2 anti-biotiques</u>	<u>Effectif total</u>
Staph. auréus.	non testé	0/1	-	1
Autres streptocoques	0/2	0/2	0/2	2
Salmonelle	0/4	0/4	0/4	4
Entérobacter	3/3	0/3	0/3	3
E. coli	1/1	1/1	1/1	1
Protéus mirabilis	1/1	1/1	1/1	1
Pseudomonas aëriginosa	1/1	1/1	1/1	1
Klebsiella pneumoniae	1/1	1/1	1/1	1
Aeromonas hydrophila	1/1	0/1	0/1	1

REMARQUE : Toutes les souches bactériennes que nous avons isolées à l'exception de la seule souche de Protéus mirabilis étaient sensibles à la ceftriaxone et à la cefotaxime.

IV.5. ETUDE THERAPEUTIQUE : "essai clinique"

Notre étude thérapeutique consistait à une évaluation clinique et biologique d'une double administration intramusculaire de 100 mg/kg chloramphénicol huileux à 48 heures d'intervalle avec celle de l'ampicilline à 200 mg/kg/24 heures en perfusion pendant 8 jours dans le traitement des méningites bactériennes.

Notre hypothèse principale était de savoir si la létalité par méningite bactérienne différencierait ou non pendant les 4 premiers jours et durant l'hospitalisation entre les deux traitements, tous germes confondus.

Cette étude s'est déroulée en cocomitance avec celle de Niamey (72) sous l'égide d'"EPICENTRE PARIS".

IV.5.1. DESCRIPTION DE NOTRE ECHANTILLON

Sur 173 malades initialement inclus dans notre étude thérapeutique, aucun de ces cas n'a été exclu lors de l'analyse.

IV.5.1.1. Repartitions par tranche d'âge et par groupe de traitement

	Moins de 3 ans	3 ans et plus	TOTAL
Ampicilline	65	27	92
Chloramphénicol	56	25	81
Total	121	52	173

Des 121 cas de moins de 3 ans, 100 sont de moins d'un an. La différence entre les deux groupes de traitement et entre les deux tranches d'âge peuvent s'expliquer par du simple fait de la randomisation, la totalité des enveloppes n'ayant pas été tirée avant la fin de notre étude.

A Niamey, l'étude s'est portée sur un effectif de 343 cas. La différence d'effectif entre l'échantillon de Niamey et le nôtre s'explique par du simple fait que l'étude de Niamey s'est déroulée dans un service général où tous les cas de méningites, tous âges confondus étaient admis.

VI.5.1.2. Retard à l'hospitalisation : délai entre le début des premiers symptômes et l'admission à l'hôpital

Début des symptômes en nombre de jours	Effectif	pourcentage
Jo	2	1,2 %
J1	23	13,3 %
J2	17	9,8 %
J3	37	21,4 %
J4	23	13,3 %
J5	8	4,6 %
J6	8	4,6 %
J7	10	5,8 %
≥ J8	39	22,5 %
Non précisé	6	3,5 %
Total	173	100 %

La majorité des patients de notre étude, ont été admis à l'hôpital plus de deux jours après l'apparition des premiers symptômes (142/173 ou 82,1%). La médiane se situe à 3 jours après l'apparition des premiers symptômes.

Le retard à l'hospitalisation a été également notée à Niamey (72).

IV.5.4.3. Les risques cliniques à l'entrée

a) Signes fonctionnels

Dans l'ensemble de notre échantillon, les cris et/ou gémissements ont été notés dans 130 cas (75,1%) dont 108 cas chez les moins de 3 ans et 22 cas chez les 3 ans et plus.

b) Signes physiques

- Température

Les températures que nous avons enregistrées étaient comprises entre 36 et 42°C.

90% de nos patients avaient une température entre 38 à 42°C.

- Etat de conscience

Nous avons enregistré :

- 61 cas (35,3%) de conscience normale
- 38 cas (22%) d'obnubilation
- 58 cas (33,5%) de coma réactif à la douleur
- 15 cas (8,7%) de coma aréactif
- 1 cas (0,6%) de non pu être précisé.

- Convulsion

Nous avons constaté 80 cas (46,2%) de convulsion dans notre échantillon.

- Déshydratation

Sur les 173 cas, nous avons trouvé :

- 131 cas (75,7%) d'absence de déshydratation
- 32 cas (18,5%) de déshydratation modérée
- 9 cas (5,2%) de déshydratation sévère
- 1 cas (0,6%) de non précis.

- Pathologies associées

Les autres pathologies associées à la méningite que nous avons enregistrées sont : les cas de diarrhées sévères, les infections respiratoires basses et la malnutrition.

Ces pathologies sont susceptibles d'influencer le pronostic de la méningite.

Sur l'ensemble de notre échantillon, nous avons trouvé :

- 29 cas (16,8%) de pathologies associées
- 143 cas (82,7%) d'absence de pathologies associées
- 1 cas (soit 0,6%) de non précis

IV.5.1.4. LES ETIOLOGIES DE L'ECHANTILLON DE NOTRE ETUDE THERAPEUTIQUE

. Etiologies par tranche d'âge :

	Autres germes	Nec	Hib	Pneumo	Stérile	TOTAL
Moins de 3 ans	4	3	69	40	5	121
3 ans et plus	2	30	0	9	11	52
TOTAL	6	33	69	49	16	173

Les autres germes sont :

- chez les moins de 3 ans : 1 H.I. type a, 1 streptocoque alphahémolytique, 1 salmonelle du groupe C, 1 autre N. méningitidis
- chez les 3 ans et plus : 1 salmonelle du groupe D, 1 protéus mirabilis

Nous trouvons une prédominance de l'H.I. et de S.P. chez les moins de 3 ans. La même constatation est faite à Niamey(72).

IV.5.2. EVOLUTION

IV.5.2.1. Ponction lombaire de contrôle

La ponction lombaire est faite 48 heures après l'admission du malade dans notre étude thérapeutique.

Au LCR de contrôle, nous avons réisolés les germes suivants :

- 5 souches d'H. influenzae type b
- 4 souches de S. pneumoniae
- 1 souche de Protéus mirabilis
- 3 souches bactériennes (1 souche d'entérobacter, 1 souche de salmonella dublin, 1 souche de Klebsiella pneumoniae) qui étaient associées aux germes classiques (H. influenzae b et S. pneumoniae) dans le LCR du premier jour.

VI. 5.2.2. LETALITE

a) Taux de létalité pendant les quatre premiers jours d'hospitalisation

Pour l'ensemble de notre échantillon, la létalité globale pendant les 4 premiers jours (J4) d'hospitalisation, tous germes confondus est de 50/173 (28,9%).

* Létalité par germe à J4

- autres germes 16,7% de létalité à J4 (1/6)
- le méningocoque C 18,2% de létalité à J4 (6/33)
- l'H. influenzae b 17,4% de létalité à J4 (12/69)
- le S. pneumoniae 61,2% de létalité à J4 (30/49)
- les étiologies non déterminées 6,3% de létalité à J4 (1/16)

Nous constatons que le S. pneumoniae est le germe le plus meurtrier pendant les quatre premiers jours d'hospitalisation : 61,2% (30/49).

Il est suivi du méningocoque C 18,2% (6/33), de l'H. influenzae b 17,4% (12/69) et des autres germes 16,7% (1/6).

b) Létalité hospitalière

La létalité hospitalière globale est de 35,2% (61/173)

Létalité hospitalière par germe

- autres germes 33,3% de létalité hospitalière (2/6)
- le méningocoque C 21,2% de létalité hospitalière (7/33)
- l'H. influenzae type b 24,6% de létalité hospitalière (17/69)
- le S. pneumoniae 69,4% de létalité hospitalière (34/49)
- les étiologies non déterminées 6,3% de létalité hospitalière (1/16).

Nous constatons que le S.P. cause plus de décès durant l'hospitalisation : 69,4% (34/49).

Il est suivi des autres germes 33,3% (2/6), de l'H.I. type b 24,6% (17/69) et du méningocoque c 21,2 (7/33).

Les autres germes responsables de létalité hospitalière sont : 1 Protéus mirabilis et 1 H. influenzae type a.

IV.5.2.3. SEQUELLES

Les séquelles enregistrées sont celles qui peuvent être déterminées sans consultation neurologique spécialisée .

Globalement, nous avons constaté 27 cas de séquelles soit 15,6% (27/173).

Taux de séquelles par germes

- autres germes 0/6
- le méningocoque c 0/33
- l'H.I. influenzae b 31,8% de séquelles (22/69)
- le S. pneumoniae 8,2% de séquelles (4/49)
- les étiologies non déterminées 6,3% de séquelle (1/6)

L'influenzae type b cause plus de séquelles que les autres germes : 31,8% (22/69). Il est suivi du S. pneumoniae 8,2% (4/49). Les autres germes (autres que les germes classiques) et le méningocoque c n'ont causé aucun cas de séquelles.

IV.5.2.3. EFFETS SECONDAIRES

Nous n'avons enregistré aucun cas d'effets secondaires dans les deux groupes de traitement.

IV.5.3. RESULTATS DE L'ETUDE THERAPEUTIQUE

IV.5.3.1. COMPARAISON DE TAUX DE LETALITE ET D'ECHEC ENTRE LES DEUX TRAITEMENTS

a) Létalité pendant les 4 premiers jours d'hospitalisation

Les taux de létalité pendant les 4 premiers d'hospitalisation sont les suivants :

- groupe chloramphénicol 33,3% (27/81 cas)
- groupe ampicilline 25% (23/92 cas).

Soit un risque relatif de 1,33 avec un intervalle de confiance à 95% de 0,83 à 2,13.

$$X^2 = 1,46 \quad - \quad PI = 0,22$$

Bien que nous constatons une différence en valeur absolue entre les taux de létalité des deux groupes de traitement, cette différence n'est pas significative sur le plan statistique.

b) Létalité hospitalière

Par groupe de traitement, nous avons enregistré les taux de létalité hospitalière suivants :

- groupe chloramphénicol 39,5% (32/81 cas)
- groupe ampicilline 31,5% (29/92 cas).

Soit un risque relatif de 1,25 avec un intervalle de confiance à 95% de 0,84 à 1,88 et $X^2 = 1,20$
 $PI = 0,27$.

La différence entre les deux taux de létalité hospitalière (8%) n'est donc pas statistiquement significative.

c) Les taux d'échec de traitement

Nous appelons échec de traitement, les décès ou les guéris avec séquelles.

Dans notre étude, nous avons trouvé par groupe de traitement, les taux d'échec suivants :

- groupe chloramphénicol 54,3% (44/81 cas)
- groupe ampicilline 47,8% (44/92 cas)

Soit un risque relatif de 1,14 avec un intervalle de confiance à 95% de 0,85 à 1,52.
 $X^2 = 0,73$ $PI = 0,39$.

La différence entre les deux taux d'échec n'est donc pas significative.

IV.5.3.2. COMPARAISON DE TAUX DE LETALITE A J4 ENTRE LES DEUX GROUPE DE TRAITEMENT EN FONCTION DES GERMES.

	Chloramphénicol	Ampicilline	RR (IC)	X ²	PI
Autres germes	0/4	1/2	indéfini	2,46	0,12
Méningocoque C	4/13	2/20	3,1 (0,65 à 1,45)	2,8	0,13
H. influenzae b	6/33	6/36	1,1 (0,4 à 3)	0,03	0,9
S. pneumoniae	17/25	13/23	1,2 (0,8 à 1,9)	0,77	0,4
Etiologies non déterminées	0/6	1/10	indéfini	0,6	0,4

Nous ne trouvons aucune différence significative entre les taux de létalité à J4, entre les deux groupes de traitement en fonction des germes.

IV. 5.3.3. COMPARAISON DE TAUX DE LETALITE A J4 ENTRE LES DEUX GROUPES DE TRAITEMENT EN FONCTION DES TRANCHES D'AGE

	<u>Chloramphénicol</u>	<u>Ampicilline</u>	<u>RR (IC)</u>	<u>X2</u>
Chez les moins de 3 ans	33,9% (19/56)	27,7% (18/65)	1,23 (0,72 à 2,1)	0,55
Chez les 3 ans et plus	32% (8/25)	18,5% (5/27)	1,73 (0,65 à 4,59)	1,26

Nous ne trouvons aucune différence significative entre les deux taux de létalité à J4, entre les deux groupes de traitement en fonction des tranches d'âge.

IV.5.4. COMMENTAIRES

L'effectif de notre étude est très faible pour nous permettre de faire une conclusion parfaite entre les deux groupes de traitements. Mais à Niamey, sur un effectif de 343 cas aucune différence significative n'a été trouvée entre les deux groupes de traitement. Et même sur un effectif de 515 cas (Bamako + Niamey) aucune différence significative n'a été trouvée entre les deux groupes de traitement.

V. CONCLUSION

Du 1er mai 1989 au 21 mai 1990, 215 LCR prélevés dans le service de pédiatrie (Hôpital Gabriel TOURE) pour suspicion clinique de méningite, ont été analysés au laboratoire de l'hôpital de point G.

Sur ces 215 cas, 173 ont été retenus dans l'échantillon de notre étude comparant l'efficacité clinique et biologique d'une double administration en IM de chloramphénicol en suspension huileuse à celle de l'ampicilline en IV pendant 8 jours.

Les différents examens bactériologiques (latex, examen direct et culture) pratiqués sur les LCR, ont permis d'établir le diagnostic étiologique de 90,2% des cas.

L'examen direct en particulier, ne permet pas une identification bactériologique précise mais il donne une bonne présomption sur le type de germe en cause.

Parmi les étiologies déterminées dans notre étude, l'H.I. prédomine avec 41,8%. Il est suivi du *S. pneumoniae* 32%, du *N. méningitidis* (22,6%) et des autres germes (4,6%).

Dans notre recrutement, les enfants de moins de 3 ans (70,7%) et particulièrement ceux de moins d'un an (60,5%) sont prédominants.

Une repartition des étiologies bien différenciée selon l'âge est également constatée.

- Le *S.* est l'étiologie prédominante entre 0 à 3 mois : 72,7% .
- L'H.I. prédomine entre 4 à 12 mois : 70,4%.
- Le *N.m* prédomine dès la deuxième année jusqu'à 15 ans : 64,1%.

Parmi les H.I. isolés dans notre étude, le sérotype b prédomine (92,6%) en corollaire avec le biotype I (77,8%). Les autres H.I. isolés se repartissent entre les sérotypes a (6,1%), c (1,2%) et les biotypes II (16,1%), III (1,2%), IV (1,2%).

Le *N. meningitidis c* prédomine (88,1%) parmi les N.m responsables de méningite purulente qui ont été isolés dans notre étude. En plus des sérogroupes de N.m (A et C) classiquement responsables de M.P. dans notre pays, nous avons isolé deux autres souches de *N. meningitidis* de sérogroupes non déterminés.

La létalité hospitalière a été très importantes (35,2%). Le *S.pneumoniae* est l'étiologie la plus meurtrière avec un taux de létalité hospitalière de 69,4% . Il est suivi des autres germes 33,3% de l'H.I., 22,6% et du *N. meningitidis* (21,2%).

Les germes isolés ont une bonne sensibilité à l'ampicilline et au chloramphénicol. Quels que soient les tranches d'âge et les germes, nous ne trouvons aucune différence significative au 4^e jour et même durant l'hospitalisation entre les deux groupes de traitement.

Cependant, une meilleure connaissance de la pharmacocinétique du chloramphénicol permettrait certainement d'améliorer l'efficacité de ce traitement.

VI. RECOMMANDATIONS

Les résultats de notre étude, nous conduisent à préconiser le chloramphénicol en suspension huileuse comme traitement de première intention des méningites bactériennes dans les formations sanitaires décentralisées. Cette conduite thérapeutique est justifiée par l'efficacité du chloramphénicol, son administration facile et son faible coût.

Devant des signes cliniques évocateurs, en l'absence de test d'agglutination au latex et de la possibilité de culture, le diagnostic des méningites bactériennes peut être fait par la ponction lombaire et l'examen direct du LCR après coloration de Gram.

Les taux élevés de létalité, inciteraient à rechercher de nouveaux traitements plus efficaces et faciles d'emploi.

pour ce faire, une étude de l'efficacité clinique et biologique d'une céphalosporine de la troisième génération en l'occurrence la ceftriaxone nous semblerait utile.

VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Albritton W.L. - Penner S. - Slaney L. - Brunton J.
Biochemical characteristics of haemophilus influenzae in
relation ship to source of isolation and antibiotic resistance
- J - clin - Microbiol - 1978, 7, 519-523
2. Armengaud M et Cherubin C
"Meningites aigües"
Reconn - comp - trait - les infect 1983 - chapitre 30. 607 -
635 IIè édition Edisens Inc.
3. Autret E - Denis F - Chiron J.P - Cadoz + - Sow A - Diop Mar I.
"Aspects épidémiologiques cliniques et évolutifs des méningites
à Haemophilis influenzae type b en Afrique. A propos de 248
observations Dakaroises - Ann-pediat - 1979, 26, 155-166.
4. Auvergnant J-ch - Lenet R - Massip P - Bourse R - Guiraud R -
Monner J - Armengaud M.
"Pharmacocinétique comparée de différents antibiotiques dans le
LCR en fonction du mode d'administration intraveineuse"
Med et Mal infect - 1976, 6, 4, 125 - 133.
5. Berche P.
"Problèmes posés par l'étude du liquide céphalorachidien l'ors
de méningites microbiennes"
Med et Mal-infect. 1979 n°9 514 - 520.
6. Berthé A. N.
"Aspects cliniques et bactériologiques des méningites
purulentes en milieu pédiatrique"
Thèse de médecine 1979 n°35 - Bamako (Mali).
7. Bhattacharyya F.K.
"Vibrio cholerae flagellar antigens : a serodiagnostic test,
functional implications of H. reactivity and taxonomic
importance of cross-reaction with in the vibrio-genus
Méd. microbiol - Immunol - 1975, 162, 29 - 41
8. Bouvet E.
"Barrière hématoméningée et antibiotiques"
Gaz-Méd de France - 188 n°33 du 6 - XI - 1981, 4631 - 4634.

9. Bouvet E.
"La prophylaxie de la méningite cérébrospinale"
Med et Mal inf 1984 - 14 n° hors série 105 - 108.
10. Brunn B - Frils - Moller A
"Ampicillin sensivity and biotypes of recent danish isoled of Haemophilus influenzae"
acta path microbiol - scand sect B" 1976, 84, 201 - 204.
11. Chouvalova E.
"Les infections méningococciques"
Les mal-tropicales Ed. Mir - 1979 ; 183 - 208.
12. Cissé M.F. - Sow H.D. - Ouangré A.R. - Gaye A. - Sow A.I. - Samb.A Fall M.F.
"Les méningites bactériennes dans un hôpital pédiatrique en zone tropicale".
Méd. Trop. Vol. 49 N°3 juillet/septembre 1989.
13. Comby J.
"Examen cytologique du LCR"
Le pharmacien biologiste - Tome XIV n° 128, 295/43-302/50.
14. Coonrod J.D. - Rylko - Bauer
Latex agglutination in diagnostic of pneumococcal infection
J-clin - Microbiol 1976, 4, 168 - 174.
15. Corrado Michael L, Gombert Myles E, Cherubin Charles E
"Choix du traitement approprié des méningites à bacilles Gram négatif"
Jame - volume 6 - n°57 - 23 septembre 1982, 107 - 113.
16. Cvjetanovic B - 1978
"Cerobrospinal meningitidis a desease with seasonal variations"
Bull-W.H.O., 56, 81 - 102.
17. Dabernat H.
"Physiopathologie des méningites à Haemophilus influenzae"
Med. et Mal inf 1985 10 robis octobre 581 - 587
18. Dabernat H.
"Sensibilité du méningocoque aux antibiotiques"
Med et mal inf. 1984 - 14 n° hors série 37 à 42

19. Dabernat H. - Bauriaud R - Delmas. C. - Lefèvre J-C - Lemozy J. et Lanreng MB
 "Sensibilité d'*Haemophilus influenzae* à huit antibiotiques. Isolement de souches multirésistantes"
 Med et mal infect 1978 - 8 (5), 244 à 249.
20. Denis F - Chiron JP - M'Boup S - Cadoz M - Diop Mar I. avec la collaboration technique de Séné S.
 "Diagnostic étiologique des méningites purulentes par l'électro immunodiffusion et la bactériologie classique. Résultats comparatifs sur une série continue de 700 méningites purulentes"
 Med et Mal inf. 1979 - 9 - 353 - 359.
21. Denis F. - Guinet R - Prince David M.
 "Répartition des biotypes d'*haemophilus influenzae* responsables de méningites purulentes - Etude de 50 souches."
 Path - Biol, 1981, 29, n°4, 241 - 243.
22. Denis F. et Mournier M.
 "le diagnostic rapide des méningites cérebrospinales techniques, résultats, limites et perspectives"
 Med et Mal inf - 1984 - 14 n° hors séries 27 - 36
23. Denis F - Saulnier M - Cadoz M - Royer d'Albert Y - Chiron JP - M'Boup S. - Prince David - Diop Mar I.
 "Diagnostic étiologique rapide des méningites purulentes grâce à un kit - méningite au latex - Résultats comparatifs avec les techniques classiques portant sur plus de 1300 méningites purulentes."
 Med et mal infect - 1981 - 11 n°11 bis - 617 - 621.
24. Diop Mar I et Cadoz M
 "Aspects africains du traitement des méningites purulentes"
 Med - d'Afrique noire 1979 - 26 (7)
25. Division Epidémiologique et Préventive (Mali)
 "méningite"
 "Données épidémiologiques de morbidité et mortalité de 20 maladies transmissibles " 1979, volume 2, 70 - 88.
26. Dorvault F.
 "Chloramphénicol"
 L'officine
 XXIIè édition Vigot - 315 - 316.

27. Dorvault F.
"Pénicillines"
L'officine
XXIIè édition Vigot 1161 - 1179
28. Edberg S.C. Milton E. - Singer J.M.
"Rapid biochemical characterization of Haemophilus species by
using the micro - ID".
clin - Microbiol - 1980, 11, 22 - 26.
29. EDOH V. Bissagnine E. - Oulai M. - Chipponi P.M.
"Fréquence de résistance à sept antibiotiques sur les germes
de méningites purulentes en Côte d'Ivoire"
Med et mal infect - 1988 - Tome 18 - n° 11 nov. 806 - 809.
30. EDOH V. Dosso M.M. Bissagnine E. - Rey J.L. - Denis FL.
"Etude des sérotypes des pneumocoques rencontrés dans les
méningites purulentes au CHU d'Abidjan et application
de vaccination pneumococcique"
Med et mal infect. 1988 - Tome 18 - n° 6/7 juin/juillet
309-312.
31. Faucher P. - Rovaud A. - Bousquet C.
"Etude biologique du LCR"
"biologiste et praticien"
32. Floret D. - Mellai J. - Janin N. et Reverdy E.
"Injection quotidienne unique de ceftriaxone pour le
traitement des méningites suppurées du nourrisson et de
l'enfant" à propos de 31 cas.
Pédiatrie Elsevier Paris 42, 1987, 199 - 204
Article original reçu le 10.3.1987 et accepté le 19 - 31 1987.
33. Gerbaut L. - Mallet E.
"Le lysozyme du liquide céphalo-rachidien au cours des
méningites de l'enfant" - intérêt dans l'orientation du
diagnostic étiologique.
Arch. fr. - Pédiat., 1988, 45, 779 - 803.
34. Givner Laurence B. - Abramson J. and Wasilauskas B.
"Meningitis due to Haemophilus influenzae b resistant to
ampicillin and chloramphenicol"
Reviews of inf. diseases - volume 11 n°2.
March - april 1989, 129 - 134.

35. Goldberg R - Washington J.A.
"The taxonomy of antimicrobial susceptibility of haemophilus species in clinical specimens"
Amer - J - clin - path 1980, 70, 899 - 904.
36. Guibert J - Goldstein FW - Lafax C et Gaudin H.
"Infection à entérobactéries"
Encyclo - Med.-chir. - Paris - Maladies infectueuses
8016, J10, 5 - 1981.
37. Guillermet F - Desbregles A - Boude M - Guinet R
"Haemophilus influenzae et para-influenzae. Détermination du biotype" Nouv - presse - Med. - 1978, 7 - 1955.
38. Hales H et Mann S
"Die bildung von ortho - amino acétophenon durch opyocyaninogene stämme von P. aeruginosa - ZbL - bakt 1967 - I - orig. - 203, 473 - 477.
39. Heinmann S. - Godard C. - Wouters R.
"Détection des résistances aux bétalactamines chez les souches de staphylococcus auréus"
med et Mal infect. - 1988, 18, 6/7 juin/juillet 345 - 346.
40. Home J.Y.
"Recent investigations on Pseudomonas aeruginosa"
Jap - J - exp. Med - 1971, 41, 387 - 400.
41. Kilian M.
"A taxonomic study of the genus Haemophilus with the proposal of a new species"
J - Gen - microbiol - 1976, 93, 9 - 62.
42. Kilian M. - Sorensen I - Frederichson W.
"Bio chemical characteristics of 130 recent isolates from Haemophilus influenzae meningitis"
J - clin - Microbiol, 1979, 9, 409 - 412.
43. Kucers A et Mac Bemet A.
"The use of antibiotic into CSF"
IIIè édition Heinemann W. Medial books - London

44. Le Minor L - Tichard E.L. Mollaret H. Bercovier H. et Alonso J.M.
"Enterobactéries généralités" - Bact. Med.
Flammarion Ed. 1982 chapitre 15, 240 - 246.
45. Le NOC P. - Croize J.
"Utilisation d'une microméthode pour la détermination des biotypes d'Haemophilus influenzae - Relation entre serotypes et les antibiotiques
Ann - Biol - clin 1979, 37, 295 - 301.
46. Martin E
"Single daily dose "short course" treatment of pediatric meningitis with ceftriaxone"
Insights into the treatment of serious infection - volume 2, n°1 - january 1988, 75 - 78
H2855/Rocephin
47. Martin E.
"European journal of clinical microbiology"
2, 1983, 509 à 515.
48. Mc Cracken Georges H.
"Septicémie et méningite néonatale"
Temp. - O - Medical n° 41 - octobre 1979, 53 - 62
49. Modai J.
"Pénétration des antibiotiques dans le liquide céphalorachidien aspects théoriques et pratiques"
Nov. press - Med 1980, 9, 47, 3615, 3619.
50. More P. - Harrisons Lee H. - Telzak Edward E-Ajello Gloria W. - Broome Claire V.
"Groupe A meningococcal carriage in travelers returning from saudi - arabie".
Jame 1988, 260, 2686 - 2689.
51. Mong Ling Chu - Chech Chien Wong - Ling Jun Ho
"Department of pediatrics and microbiology reseach laboratory - Tri-service general hopital national - Defense medical center Toïpci, Tauvan Roc.
"One daily ceftriaxone for the treatment of meningitidis and other serious infections in children
Med press - volume supp. 2 - 1988, 3 - 12.

44. Le Minor L - Tichard EL. Mollaret H. Bercovierh et Alonso JM
 "Enterobactéries généralités"
 Flammarion Ed. 1982 chapitre 15, 240 - 246.
45. Le NOC P. - Croize J.
 "Utilisation d'une microméthode pour la détermination des
 biotypes d'Haemophilus influenzae - Relation entre serotypes
 et les antibiotiques
 Ann - Biol - clin 1979, 37, 295 - 301.
46. Martin E
 "Single daily dose "short course" treatment of pediatric
 meningitis with ceftriaxone"
 * Insights into the treatment of serious infection - volume 2,
 n°1 - january 1988, 75 - 78
 H2855/Rocephin
47. Martin E.
 * "European journal of clinical microbiology"
 2, 1983, 509 à 515.
48. Mc Cracken Georges H.
 "Septicémie et méningite néonatale"
 Temp. - O - Medical n° 41 - octobre 1979, 53 - 62
49. Modai J
 "Pénétration des antibiotiques dans le liquide
 céphalorachidien aspects théoriques et pratiques"
 Nov. press - Med 1980, 9, 47, 3615, 3619.
50. More Patricks - Harrisons LeeH. - Telzak Eward E-Ajello Gloria
 W. - Broome Claire V.
 "Groupe A meningococcal carriage in travelers returning from
 saudi - arabie".
 Jame 1988, 260, 2686 - 2689.
51. Mong Ling - Chu Chech - Chien Wong - Ling Jun Ho
 * "Department of pediatrics and microbiology reseach laboratory
 - Tri-service general hopital national - Defense medical
 center Toïpci, Tauvan Roc.
 "One daily ceftriaxone for the treatment of meningitidis and
 other serious infections in children
 Med press - volume supp. 2 - 1988, 3 - 12.

52. Mouton Y Brion M.
"Infections à pneumocoque"
Encycl - med chir. Paris - Maladie infect. 8012 A10 - 5 - 1979.
53. Mouton Y et Debosker Y
"Les Bétalactamines"
Encycl - med. chir. Paris - Mal infect. 8004 C10 et C20, 2 - 1983.
54. Niantao Antoine Ibrahim
"Méningite cérébrospinales - Etude prospective sur l'épidémiologie de la MCS au Mali"
Thèse de Méd. Bamako 1977
n°10.
55. Notice slidex méningite - kit Réf 58802 - Institut Bio-Mérieux.
56. Noviby R.
A review of the penetration of antibiotics int CSF and clinical significience.
Scand - J - inf dis - 1978 - suppl. 14, 296 - 309.
57. Oberhofer T.R. - Back A.E.
"Biotypes of Haemophilus en countered in clinical laboratories" J- clin - microbiol 1979 - 10 - 168 - 174.
58. Popoff M. - Berche P et Véron Michel
"Vibriomaceae ;Aeromoas"
Bact. med. Flammarion Ed. 1982 - chapitre 16, 330 - 333
59. Potel G et Baron D
"Les infections à staphylocoque"
Encycl - Med. chir. Paris-France - mal infect. 8007 A10, 3 - 1990, 18 P.
60. Remy G.
"Infection à streptocoques"
Encycl Med. chir. Paris - Maladies infect. 8009 - A10 7-1983.

61. Renevey F. Martin E - Reuser P. - Foscher R et participants :
Bassi J.P., Choffat J.M. - Favre R - Friolet B - Guaninazzi
M.P.-
Godard C. - Kucher H. - Pilloud P. - Terbin R.
"Traitement de la méningite bactérienne de l'enfant par 7
jours de céftriaxone en injection quotidienne unique"
Etude multicentrique des services de pédiatrie non
universitaires de Suisse - Romande et de Tessin.
Rev. Med. de Suisse - Romande 108 - 1988, 659 - 64 +
H7448/Rocephine Roche.
62. Riou J.Y - Guibourdenche M.
"Diagnostic bactériologique de Neisseria méningitidis-souches
déficientes - Espèces voisine"
Med - mal infect. 1984 n° 14 - n° hors série 11-17
63. Schwartz B. - Moore P. - Broome Claire V.
"Global epidemiology of meningococcol disease"
Clinical microb - Rev. - suppl - V2 - april 1989. S118 - S124.
64. Sephieng H. - Chandon J.P. - Guibourdenche M - Riou J.Y.
"Meiserie méningitidis groupe C - glucose et maltose négative
Aspect étiologique d'une méningococcémie chronique"
Med et Mal inf. 1988 - n° 11 - novembre 847 - 848.
65. 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 - Mali.
66. Sorin M - Mozziconacci P.
"Méningites à Haemophilus influenzae résistant à
l'ampicilline" Journées parisiennes de pédiatrie
1977 - PP, 173 - 180.
67. Sossy C.J.
"L'antibiothérapie des septicémies et des méningites"
Applications pratiques au laboratoire de bactériologie"
Med. et mal inf. 1979 n° 9 - 511 - 513.

68. Stocckel MC Namara - Brand PJ - Plozzer - Nottebrock - Ziegler
Hiend W. H.
"clinical pharmacology and therapeutic"
29, 1981, 650 - 656.
69. Tikhimirov E - 4 - 7 september 1989.
"Global overview of meningococcal meningitis intercountry
meeting on preparedness and response to meningococcal
meningitis outbreaks"
EM/INC-Mig - PPD - RSP - MMO/5 W.H.O./Geneva Swit Zerland.
70. Triau R et Roumiantzeff M.
"La vaccination antiméningococcique"
Med. et mal infect 1984 - 14 n° hors série 85 - 95.
71. Tsai YH - Williams E.B. - Hirth RS - Price K.E.
"Pneumococcal meningitis therapeutic studies in mice
chemotherapy" 1975 - 21, 215 - 342.
72. Varaine P.
"Essai clinique comparant une double injection de
chloramphénicol huileux à l'ampicilline dans le traitement des
méningites bactériennes".
Rapport de novembre 1990 - 49 pages.
73. Veron M.
"Pseudomonas" - Bact. méd.
Flam Ed. 1982 - chapitre 19, 360 - 391.
74. Veron Michel et Berche P.
"Virulence et antigènes de Pseudomonas"
Bull - Inst. Pasteur 1976 - 74 - 295 - 337.
75. Zechovsky Lambert N. - Bingen E.
"Problèmes posés par les méningites à Haemophilus résistant à
l'ampicilline"
Med et Mal infect. 1980, 10 n° 5, 252 - 255.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement
- de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

que les hommes n'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.

NOM : DJIMDE

PRENOM : Atimé

TITRE DE LA THESE : Etude bactériologique des méningites en milieu pédiatrique avec comparaison de l'efficacité de deux schémas thérapeutique (ampicilline - chloramphénicol).

ANNEE : 1988 - 1989.

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie.

SECTEUR D'INTERET : Identifier les étiologies des méningites pédiatriques et rechercher le traitement le plus efficace et le moins cher.

RESUME

Durant 13 mois (du 1er mai 1989 au 21 mai 1990), 215 liquides céphalorachidiens prélevés en milieu pédiatrique ont été analysés au laboratoire de bactériologie de l'hôpital du Point G.

Les différents examens bactériologiques ont permis de déterminer les étiologies de 90,2% des cas.

De ces étiologies déterminées, l'*Haemophilus influenzae* prédomine avec 41,8%. Il est suivi du *Streptococcus pneumoniae* 32%, du *Neisseria meningitidis* 22,6% et d'autres germes 4,6%.

L'étude comparée de l'efficacité clinique et biologique d'une double administration intramusculaire de 100 mg/kg de chloramphénicol à 48 heures d'intervalle, à celle de l'ampicilline en intraveineuse à 200 mg/kg/jour pendant 8 jours, effectuée sur 173 enfants âgés de 2 mois à 15 ans n'a montré aucune différence significative.

Mots-clés : Méningites - Bactériologie - Pédiatriques
Thérapeutiques.

Source : Rélèvement Epidémiologique hebdomadaire O.M.S. n°16 du 20 avril 1990.

CAS DE MENINGITE NOTIFIES EN AFRIQUE, 1985 - 1989.

Country/ Area — Pays/Territoire	1985	1986	1987	1988	1989
Algeria — Algérie	968	786	934	545	...
Angola	752	318	...
Benin — Bénin	543	464	752	437	2 411
Botswana	38	25	...
Burkina Faso	6 445	6 367	2 546	4 289	1 465
Burundi	15	59	43	67	...
Cameroon — Cameroun	1 589	1 457	825	1 838	550
Cape Verde — Cap-Vert	56	...
Central African Republic — République centrafricaine	324	414	484	772	...
Chad — Tchad	435	413	2 962
Comoros — Comores	23	...
Congo	7	4	...	32	...
Côte d'Ivoire	194	22	70
Djibouti	64	...
Egypt — Egypte	848	824	998	3 327	2 368
Equatorial Guinea — Guinée équatoriale
Ethiopia — Ethiopie	378	513	456	359	41 139
Gabon	13	...	225
Gambia — Gambie	36	44
Ghana	4 893	19
Guinea — Guinée	189	313	307	611	4
Guinea-Bissau — Guinée-Bissau	—	...	—
Kenya	784	1 158
Lesotho	9	...
Liberia — Libéria	86	...	121
Libyan Arab Jamahiriya — Jamahiriya arabe libyenne	6	4	6	5	...
Madagascar
Malawi	600	148	440
Mali	1 247	1 186	658	...	138
Mauritania — Mauritanie	193	184	...
Mauritius — Maurice	2	3	7	8	...
Morocco — Maroc	616	629	720	1 348	1 487
Mozambique	9	386	352	504	15
Namibia — Namibie
Niger	1 133	20 206	3 385	368	1 654
Nigeria — Nigéria	752	15 550	13 609	6 163	3 490
Reunion — Réunion	7	3	13	3	...
Rwanda	36	195	158	182	...
Sao Tomé and Principe — Sao Tomé-et-Principe	5	3	2
Senegal — Sénégal	512	825	98	20	2
Seychelles	6
Sierra Leone	166
Somalia — Somalie	3	16	...	22	60
South Africa — Afrique du Sud
Sudan — Soudan	317	452	443	32 016	6 789
Swaziland
Togo	243	333	554	171	1 617
Tunisia — Tunisie	676	992	1 557	699	368
Uganda — Ouganda
United Republic of Tanzania — République-Unie de Tanzanie	—	1 249
Zaire — Zaïre	640	364	615	1 229	...
Zambia — Zambie	176	180	227
Zimbabwe	445

ANNEXE n° 2

Repartition des biotypes d'H. Influenzae responsable
de méningites purulentes selon les pays (dans le monde).

AUTEURS (Réf)	Nombre de souches	Répartition entre les biotypes						Sérotypes	P a y s
		I	II	III	IV	V	bNd.		
Albriton (1)	47	34	12	-	1	-	-	46b, 1e	Canada
Brunn (10)	16	15	0	-	1	-	-	16b	Danemark
Denis (21)	50	47	2	-	1	-	-	49b 1a	Sénégal
Edberg (28)	11	9	1	-	-	1	-	11b	USA
Goldberg (35)	18	16	0	-	-	-	-	16 NP	USA
Guillemet (37)	6	5	1	-	-	-	-	6 b	France
Kilian (42)	130	121	6	-	3	-	-	129b INT	Norvège + Danemark
Le Noc (45)	6	4	2	-	-	-	-	6b	France
Oberhofer (57)	15	14	1	-	-	-	-	15b	USA
Notre étude	81	63	13	1	1	-	3	5a, 75b, 1c	Mali

NP = Non précisé

NT = Non typé

bNd = biotype Non déterminé.