

Ministère de L'Education Nationale

République du Mali

-----0-----

Un Peuple - Un But - Une Foi

Année Universitaire 2006-2007

N° /

Université de Bamako
Faculté de Médecine, de Pharmacie
et D'Odonto-Stomatologie

THESE

Incidence des infections à *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants de 0 à 15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Mai 2005 à Juin 2006

Présentée et soutenue publiquement devant la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie de Bamako le / / 2008

Par Bintou Samba TRAORE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'état)

Jury

Président : Professeur Abdoulaye Ag RHALY
Membre : Docteur Souleymane Diallo
Codirectrice: Docteur Mama Niélé Doumbia
Directeur : Professeur Mamadou Marouf KEITA

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET
D'ODONTOSTOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2006-2007**

ADMINISTRATION

DOYEN: **ANATOLE TOUNKARA** – PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR: **DRISSA DIALLO** – MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGE

2^{ème} ASSESSEUR: **SEKOU SIDIBE** – MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** – PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE: **MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL-**
CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr. Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie- Pathologie- Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Chef de D.E.R	
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Boulkassoum Haidara	Législation

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1 PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie

Chef de D.E.R.

Mr Kalilou OUATTARA
Mr Amadou DOLO
Mr Alhousseini Ag MOHAMED
Mme SY Aïda SOW
Mr Salif DIAKITE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Djibril SANGARE
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP

Urologie
Gynéco Obstétrique
ORL
Gynéco-Obstétrique
Gynéco-Obstétrique
Anesthésie- Réanimation
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale

2 MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Gangaly DIALLO
Mr Mamadou TRAORE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Filifing SISSOKO
Mr Sékou SIDIBE
Mr Tieman COULIBALY
Mme TRAORE J THOMAS
Mr Mamadou L. DIOMBANA
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE
Mr Nouhoum ONGOÏBA
Mr Sadio YENA
Mr. Youssouf COULIBALY

Ophtalmologie
Chirurgie Viscérale
Gynéco Obstétrique
Anesthésie – Réanimation
Chirurgie Générale
Orthopédie -Traumatologie
Orthopédie -Traumatologie
Ophtalmologie
Stomatologie
Gynéco Obstétrique
Anatomie & Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie -Réanimation

3 MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA
Mr. Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
Mr Zimogo Zié Sanogo
Mme Djénéba DOUMBIA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Adama SANGARE
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Ibrahim ALWATA
Mr. Lamine TRAORE
Mr. Mady MAKALOU
Mr. Aly TEMBELY
Mr Niani MOUNKORO
Mr Tiémoko D. COULIBALY
Mr Souleymane TOGORA
Mr Mohamed KEITA
Mr Bouraïma MAIGA

Gynéco Obstétrique
ORL
ORL
Chirurgie Generale
Anesthésie / Réanimation
Urologie
Orthopédie- Traumatologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Orthopédie/ Traumatologie
Urologie
Gynécologie/ Obstétrique
Odontologie
Odontologie
ORL
Gynéco Obstétrique

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale et Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie Chef de D.E.R.
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Mamadou KONÉ	Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou Baby	Hématologie
Mr Mahamadou A Théra	Parasitologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djbril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie/ Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bocary Y Sacko	Biochimie
Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie
Médicale	
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAÏGA
Mr Baba KOUMARE

Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie

Chef de D.E.R.

Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Somita KEITA
Mr Boubacar DIALLO
Mr Toumani SIDIBE

Neurologie
Radiologie
Médecine Interne
Hématologie
Gastro-entérologie-Hépatologie
Dermato-Léprologie
Cardiologie
Pédiatrie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA
Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE
Mr Mamadou DEMBELE
Mr Mamady KANE
Mr Saharé FOUNKORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mr Adama D. KEITA

Pneumo-Phtisiologie
Médecine Interne
Radiologie
Médecine Interne
Radiologie
Néphrologie
Psychiatrie
Psychiatrie
Gastro-entérologie
Endocrinologie
Radiologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mme Habibatou DIAWARA
Mr Daouda K Minta
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mr Arouna TOGORA
Mme Diarra Assétou SOUCKO
Mr Boubacar TOGO
Mr Mahamadou B. TOURE
Mr Idrissa A. CISSE
Mr Mamadou B. DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa T. DIARRA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Souleymane COULIBALY
Mr Soungalo DAO
Mr Cheick Oumar Guinto

Pédiatrie
Dermatologie
Maladies Infectieuses
Cardiologie
Cardiologie
Psychiatrie
Médecine interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépto-gastro-entérologie
Hépto-gastro-entérologie
Pneumologie
Psychologie
Maladies infectieuses
Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE

Toxicologie

Mr Gaoussou KANOUTE

Chimie Analytique

Chef de D.E.R

Mr Ousmane DOUMBIA

Pharmacie Chimique

Mr Eliman MARIKO

Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO

Matières Médicales

Mr Benoît KOUMARE

Chimie analytique

Mr Alou KEITA

Galénique

Mr Ababacar I. MAÏGA

Toxicologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE

Galénique

Mme Rokia SANOGO

Pharmacognosie

4. ASSISTANTS

Mr Saibou MAIGA

Législation

Mr Ousmane KOITA

Parasitologie Moléculaire

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique

2. MAÎTRE DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAÏGA

Santé Publique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE

Santé Publique

Mr Adama DIAWARA

Santé Publique

Mr Hamadoun SANGHO

Santé Publique

Mr Massambou SACKO

Santé Publique

Mr Alassane A. DICKO

Santé Publique

MR Mamadou Souncalo TRAORE

Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou Diarra	Antropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr. Amadou Papa Diop	Biochimie
Pr. Lamine Gaye	Physiologie

Hommages
Aux
Membres du jury

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Mamadou Marouf KEITA

Professeur titulaire de pédiatrie

Chef de service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré

Président de l'association malienne de pédiatrie

Président du comité d'éthique de la FMPOS du Mali

Président du comité scientifique externe de l'institut national de recherche en santé publique (INRSP)

Cher maître, vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples sollicitations.

Honorable Professeur, nous avons été fascinés par la qualité de vos enseignements. Votre abord facile, votre franc parler, votre démarche scientifique et votre grande expérience en pédiatrie ont forcé notre admiration.

Cher Maître, trouvez ici l'expression de notre profond respect.

A notre Maître et codirectrice de thèse

Docteur Mama Niélé DOUMBIA

Médecin chercheur du CVD-MALI

Coordinatrice de l'étude de surveillance Hib et Streptococcus pneumoniae

Coordinatrice de l'étude sur la détermination des étiologies des maladies diarrhéiques dans les pays en voie de développement

Coordinatrice de l'étude sur les mesures des taux d'anticorps contre la rougeole, le tétanos dans le sérum et la salive.

Nous avons su apprécier votre amour et votre rigueur dans le travail.

Votre modestie, votre simplicité, votre dévouement et votre générosité font de vous un maître admiré de tous.

Puisse le tout puissant vous aider à aller jusqu'au bout de vos ambitions professionnelles.

Veillez accepter l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et président de Jury

Professeur Abdoulaye Ag Rhaly

Professeur titulaire de Médecine interne

Ancien directeur général de l'INRSP

Ancien secrétaire général de l'OCCGE

Secrétaire permanent du comité national d'éthique pour la santé et les sciences de la vie

Chevalier de l'ordre internationale des palmes académiques du conseil Africain et Malgache pour l'enseignement supérieur.

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

Honorable professeur, nous avons toujours apprécié l'étendu de votre connaissance et admiré vos exhortations à la quête du savoir.

Votre simplicité, votre sérénité, votre modestie et vos qualités humaines font de vous un maître admiré de tous.

Cher maître, trouvez ici l'expression de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Docteur Souleymane Diallo

-Pharmacien biologiste,

-Colonel des forces armées Maliennes

-Chef du laboratoire d'analyse médicale de l'Hôpital Gabriel Touré

-Maître assistant de bactériologie à la FMPOS

Cher maître, nous avons été touchée par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté d'être membre de ce jury malgré vos multiples occupations. Votre dynamisme, votre sens du travail bien fait, vos qualités humaines et surtout votre grande connaissance en bactériologie ont forcé notre admiration.

Recevez ici cher maître, nos plus hautes considérations.

ABREVIATIONS

- ADN:** Acide dexoxy rubo-nucleique
- BPCO:** Broncho-pneumopathie chronique obstructive
- CCC:** Communication pour le changement de comportement
- CDC:** Centre de contrôle des maladies
- CHU:** Centre hospitalier universitaire
- CMI:** Concentration minimale inhibitrice
- CNAM:** Centre national d'appui à la lutte contre la maladie
- Co2:** Dioxyde de carbone
- CSCOM:** Centre de santé communautaire du Mali
- CSREF:** Centre de santé de référence
- CVD:** Centre pour le développement des vaccins
- DEAP:** Département d'épidémiologie des affections parasitaires
- ECB:** Etude cytobactériologique
- FMPOS:** Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie
- HGT:** Hôpital Gabriel Touré
- Hib:** Haemophilus influenzae b
- IEC:** Information éducation communication
- IgA:** Immunoglobuline A
- IgG:** ImmunoglobulineG
- LCR:** Liquide céphalo-rachidien
- OMS:** Organisation Mondiale de la Santé
- ORL:** Oto-rhino-laryngologie
- PBPS:** Pénicilline Binding –Protein
- PCR:** Polymérase chaîne réaction
- PEV:** Programme Elargi de Vaccination
- PFLA:** Pneumonie franche lobaire aigue
- PL:** Ponction lombaire
- PLP:** Protéine de liaison aux pénicillines
- PNN:** Polynucléaire neutrophile
- PSDP:** Pneumocoque à sensibilité diminué à la pénicilline
- SIBI:** Suspicion d'infection bactérienne invasive

SIDA: Syndrome d'immunodéficience acquise

S pneumoniae: *Streptococcus pneumoniae*

USA: United State of America

SOMMAIRE

I INTRODUCTION	1
II OBJECTIFS	4
III GENERALITES	5
I Ecologie.....	5
II Epidémiologie.....	5
III Caractères bactériologiques	6
IV Diagnostic bactériologique.....	7
IV.1 Isolement de la bactérie à partir d'un produit pathologique.....	8
IV 2 Détection d'antigène capsulaire du pneumocoque	9
IV 3 Technique d'hybridation moléculaire.....	9
V Classification et identification	9
VI Substances biologiques actives	11
VII Pouvoir pathogène naturel	13
VIII Physiopathologie et immunité	15
IX Colonisation de la muqueuse respiratoire.....	18
X Echappement à la phagocytose	19
XI Réaction inflammatoire intense	19
XII Terrains favorisant les infections à pneumocoque	20
XIII Traitement	20
XIII 1 Traitement curatif	20
XIII 2 Traitement préventif	22
IV METHODOLOGIE	24
1-Cadre et lieu d'étude.....	24
2- Type d'étude.....	26
3- Période d'étude.....	26
4- Population d'étude.....	26
5- Echantillonnage	26
5-1 Critères d'inclusions.....	26
5-2 Critères de non inclusions.....	27
6- Déroulement du travail.....	27
7- Collectes des données.....	29

7-1 Support des données.....	29
7-2 Technique de collecte des données.....	30
8- Variables.....	30
9- Analyse des données.....	30
10-Consideration éthique.....	30
V RESULTATS	32
VI COMMENTAIRES ET DISCUSSION	43
VII CONCLUSION	48
VIII RECOMMANDATIONS	49
IX REFERENCES	50
X ANNEXES	

Dédicaces
et
Remerciement

DEDICACES

Je dédie cette thèse

- Au bon **DIEU** tout puissant, le clément et le miséricorde

Merci pour m'avoir donné la santé, le courage nécessaire, la patience pour la réalisation de ce modeste travail.

- A mon feu père Samba TRAORE

Mon cher Papa tu nous as quitté très tôt, merci pour tous ceux que tu as fait pour nous.

Tous mes regrets que tu ne sois pas là ce jour, le bon DIEU a voulu ainsi.

Que la terre te soit légère, paix à ton âme.

-A ma mère Djeneba SANGARE

Ma chère maman, mère exemplaire, les mots m'ont toujours manqué pour exprimer toute l'admiration que j'ai pour toi.

Ta valeur humaine, ta simplicité, ta docilité, ton amour pour tes prochains m'ont toujours inspirés.

Tu as tout sacrifié pour nous rendre heureux.

Merci pour ton soutien, tes conseils, ton encouragement. Ce travail est le tien par tes immenses qualités de mère.

Puisse DIEU le tout puissant t'accorder une longue vie couronnée de santé.

A ma feu sœur aînée Sira TRAORE

Désolé que tu ne sois pas là ce jour à mes cotés, telle est la volonté du bon DIEU. Dors en paix

-A ma grande sœur Mama DOUMBIA

Tu es une véritable sœur, les mots me manquent pour t'exprimer tout ce que je ressens. Tu as été pour moi un grand apport pour la réalisation de ce travail. Ce travail est le tien, reçois à travers ce travail mes sincères remerciements. Puisse DIEU te récompenser en exauçant tous vos vœux.

-A mon oncle Oumar TRAORE

Grâce à vous nous n'avons pas connu ce que c'est la mort d'un père. Votre soutien matériel et surtout moral ne m'ont jamais fait défaut, votre sagesse, votre tendresse et votre volonté de me voir aller de l'avant font que ce jour est le vôtre.

Trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Puisse DIEU vous garder longtemps parmi nous.

A mes tantes Aissata TRAORE, Mariam KONATE, Aminata SANGARE

Merci pour vos encouragements et vos soutiens, puisse DIEU vous accorder une longue vie.

A mon mari Sékou B KEITA

Les mots me manquent pour exprimer ici toute l'affection que j'ai pour toi.

Ton amour, ta gentillesse, ton esprit communicatif et tes conseils m'ont été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail.

Soit assuré de mon amour et de ma fidélité, puisse DIEU le tout puissant nous guider et nous protéger.

REMERCIEMENTS

-A mes frères et sœurs : Bah KONATE, Aissata SANGARE, Mohamed TRAORE, Moussa TRAORE, Daouda SANGARE, Papa, Le vieux, Assitan, Mariam, Mariétou, Fati, Oumou, Fatoumata, Tata, Salimata Diabaté
Merci pour vos encouragements, vos conseils et vos soutiens
Puisse DIEU le tout puissant renforcer l'amour qui nous lie.

Aux docteurs Seydou SISSOKO, Mariam KONATE et Flanon COULIBALY

Les mots me manquent pour exprimer avec exactitude les sentiments que J'ai pour vous. Puisse le bon DIEU renforcer cette amitié. Vos sourires, vos conseils, vos soutiens, vos critiques ont été d'un apport précieux dans la réalisation de ce travail. Merci infiniment.

A mes ami (es) : Ballakissa TRAORE, Tenin SISSOKO, Kadidia O GUINDO
Fatoumata SIDIBE, Dado FAROTA, Mouctar DIALLO, Yousouf TRAORE,
Moussa DIARRA ,Aly TEMBELY

Votre gentillesse à mon égard et tout le soutien que vous m'avez apporté sont inestimables. Merci infiniment

A mes collègues : Abdoulaye KEITA, Tenimba DEMBELE, Safiatou I MAIGA,
Saliatou TRAORE, Djeneba DIAGNE, Mariam DIARRA, Anna KONE, Sira
TRAORE, Katia, Bathio, Boncana, Assa, Afo, Mama MOUNKORO,
Souleymane DIARRA

En souvenir des moments agréables et difficiles qu'on a parcourus ensemble.

A Boubou DIALLO Statisticien du CVD MALI: Vous avez été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail. Merci infiniment et je vous en serai toujours reconnaissant.

A tout le personnel CVD de l'HGT et du CNAM

Merci pour votre franche collaboration.

A tout le personnel du DEAP

Merci infiniment.

Introduction

I-INTRODUCTION

Streptococcus pneumoniae, appelé communément pneumocoque, est une bactérie commensale des voies aériennes supérieures qui colonise le rhinopharynx dès les premiers jours de vie, de sorte que près de 50% des enfants sont atteints à l'âge de 2 ans [1]. C'est une bactérie présente chez 5 à 25% des personnes en bonne santé, au niveau de la bouche, du nez et du pharynx. La plupart des pneumocoques sont entourés d'une capsule responsable de leur virulence. Il existe différents types de capsules sur lesquelles se trouvent différents types d'antigènes. Leur répartition diffère selon l'âge et selon le pays ou la zone géographique. En tout, on distingue aujourd'hui 90 types d'antigènes du pneumocoque [2].

Les infections à *S. pneumoniae* sont responsables d'une mortalité et d'une morbidité non négligeables, dans le monde (environ 1 million de décès par an).

Les séquelles que l'on rencontre après des infections graves voire récidivantes vont de la perte de l'ouïe aux troubles neurologiques, comme les difficultés d'apprentissage ou un retard d'élocution.

Le pneumocoque est responsable d'une grande variété d'infections tout particulièrement chez l'enfant de moins de 3ans. C'est la première cause de bactériémie chez l'enfant de moins de 3 ans. Il est l'un des agents le plus souvent en cause dans les otites moyennes aiguës à égalité avec l'*Haemophilus influenzae*. C'est la principale bactérie responsable des pneumonies avant l'âge de 5ans. Des études finlandaise et française évaluent que 13-18% des pneumonies chez l'enfant sont causées par le pneumocoque [3].

Enfin, il partage la responsabilité des méningites purulentes de l'enfant avec le méningocoque. On dénombre chaque année en France 150 à 200 cas de méningite à pneumocoque chez l'enfant avec un taux de mortalité de 8 à 10% et un taux de séquelles de l'ordre de 30% [10].

Selon l'OMS le taux de mortalité lié aux infections à pneumocoques est de 1,7 pour 100000 habitants chez les moins de 2 ans. La pneumonie à pneumocoque à elle seule représente 60 à 70% des pneumonies bactériennes et est responsable de 500000 à 1,4 million de décès chaque année dans le

monde [4]. Il est estimé qu'environ 150.000 à 570.000 enfants sont atteints de pneumonies à pneumocoque chaque année aux USA, ce qui explique que près de 81% d'hospitalisations dans les hôpitaux américains sont liées à une infection pulmonaire bactérienne dont le grand nombre de décès est dû au pneumocoque à hauteur de 70% [5].

Aux Etats- Unis, le Centre de Contrôle des Maladies (CDC) estime que le pneumocoque est responsable de 6 millions d'otites moyennes aiguës, de 100000 à 135000 hospitalisations pour pneumonies, de 60000 bactériémies et de 3300 méningites par an [11].

En Suisse , Venetz et collaborateurs , lors d'une étude rétrospective sur les infections invasives à pneumocoque , ont répertorié 165 cas de méningite, 109 cas de pneumonie et 102 cas de bactériémie en 10 ans chez les enfants de moins de 17ans [12].

On estime à 20000, le nombre de personnes atteintes chaque année en Belgique, d'une infection sévère due au pneumocoque (surtout la pneumonie) et 2000 le nombre de décès liés a ces infections [2].

Au Mali, le pneumocoque est la première cause de décès et de séquelles de méningite bactérienne dans le service de pédiatrie de l'HGT [31]. Aussi des études ont montré que la méningite néonatale à pneumocoque représente un taux de 4.3%des méningites purulentes du nourrisson [32].

Il occupe enfin et surtout le second rang dans les causes de méningites purulentes de l'enfant âgé de 3 mois à 3 ans, place vraisemblablement très provisoire dans la mesure ou la généralisation du vaccin *Haemophilus influenzae* (Hib) devrait le situer prochainement en première position dans cette affection et dans cette tranche d'âge [7].

Le pneumocoque a enfin une prépondérance dans les surinfections bronchiques [8] et les cellulites, de même que dans les bactériémies occultes (52 à 90% des cas selon les études) [6] avec , dans cette dernière éventualité le risque ultérieur de localisations secondaires infectieuses notamment dans les méninges lorsque l'inoculum bactérien est élevé [9].Le risque infectieux est enfin bien connu au cours des états pathologiques d'asplénie anatomique ou fonctionnelle (drépanocytose) et dans certains déficits immunitaires (fraction du complément ou immunoglobulines) [6].

Les infections invasives à pneumocoque sont un problème de santé non négligeable, surtout chez les petits enfants, et engendrent des coûts importants.

La morbidité et la mortalité importante des infections à *S. pneumoniae* ainsi que l'augmentation des résistances aux antibiotiques, phénomène mondial qui a émergé dans ces années soixante dix, ont accru le besoin d'un vaccin efficace contre cette bactérie.

L'insuffisance de données précises sur les infections à pneumocoques et surtout l'important problème de santé publique qu'elles engendrent par leur mortalité et morbidité élevée nous ont poussé à réaliser cette étude en milieu pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

Objectifs

II- OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL

Etudier les infections à *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants de 0 – 15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de mai 2005 à juin 2006.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- ❖ Déterminer l'incidence sur la tranche d'âge d'enfant la plus touchée aux infections bactériennes a pneumocoque
- ❖ Identifier les manifestations cliniques des infections à pneumocoque
- ❖ Identifier la Sensibilité de *S. pneumoniae* aux antibiotiques utilisés
- ❖ Rapporter le devenir à court terme des enfants infectés par le pneumocoque
- ❖ Déterminer la létalité due aux infections bactériennes à pneumocoque

Généralités

III-GENERALITES

I – Ecologie

Streptococcus pneumoniae ou pneumocoque est un hôte naturel des muqueuses de l'homme et de quelques mammifères. Il colonise dès les premiers jours de la vie le rhinopharynx à partir duquel, sous l'influence de différents facteurs (virulence du germe, diminution des défenses locales et humorales de l'hôte) il va entraîner, du fait de sa localisation, des infections avant tout respiratoires et ORL [13].

II – Epidémiologie

Streptococcus pneumoniae est l'un des germes cosmopolites le plus souvent en cause au cours des infections bactériennes des voies respiratoires [15,16]. IL peut être responsable d'otites, de sinusites de pneumonies, de septicémies, de méningites [17,29]. Les autres localisations septiques sont rares. Les tranches d'âge les plus atteintes sont les enfants avant 2ans et les adultes après 65ans. [17]

Les facteurs de risques essentiels pour lesquels une relation à été mise en évidence chez l'adulte sont l'âge, l'asplénie fonctionnelle ou anatomique, le sexe masculin, l'origine africaine ou amérindienne, l'existence d'une pathologie chronique sous jacente, un niveau socio – économique faible, la présence dans le foyer d'un enfant de moins de 6ans allant en crèche ou à l'école maternelle, le tabagisme y compris passif, un antécédent récent de grippe [18]. Chez le sujet âgé, les facteurs de risque supplémentaires de pneumonie sont l'existence d'une démence, la prescription de médicaments sédatifs, les problèmes de déglutition, et la vie en institution [19,20].

L'infection à pneumocoque débute par une colonisation du rhinopharynx. L'apparition ou non d'une pathologie dépend alors de la virulence de la souche, de son sérotypes, de l'intégrité de l'épithélium respiratoire et de l'efficacité du système immunitaire [21].

L'intervalle de temps entre la colonisation et l'apparition éventuelle d'une infection est variable (de quelques jours à un mois) [21] .La plupart des acquisitions de pneumocoque restent asymptomatiques et le pneumocoque peut faire partie de la flore rhino- pharyngée de l'individu en bonne santé : 4

à 20% des adultes [22,23] ; 30 à 70% des enfants [22, 24,25]. La transmission à partir d'un porteur de pneumocoque se fait par des gouttelettes de sécrétions respiratoires [26]. Le pneumocoque peut également être trouvé sur les mains, lorsqu'elles ont été souillées par ces sécrétions [26].

III - Caractères bactériologiques

Les pneumocoques sont des cocci à Gram positif qui apparaissent dans les produits pathologiques comme des diplocoques lancéolés et capsulés, en forme de huit, très caractéristiques, parfois associés en courtes chaînettes. En bouillon, ces bactéries apparaissent souvent en chaînettes plus longues très évocatrices de l'aspect des streptocoques dont ils ne sont en fait qu'une espèce particulière par leur structure antigénique et leur pouvoir pathogène. Si l'examen microscopique direct laisse peu de doute diagnostique lorsque le germe est vu dans un liquide de ponction normalement toujours stérile, il est d'interprétation délicate quand les pneumocoques sont vus dans les prélèvements des voies aériennes supérieures où ils sont présents à l'état commensal dans la flore poly microbienne. Il faut alors tenir compte de l'abondance (prédominance par rapport aux autres germes) et surtout de la présence d'une réaction inflammatoire à polynucléaires fréquemment associée.

L'examen microscopique d'un liquide céphalo-rachidien lors des méningites à pneumocoques révèle la présence de très nombreux polynucléaires, souvent altérés ($>1000 - 2000/\text{mm}^3$), représentant près de 90% des cellules inflammatoires du liquide. Les bactéries apparaissent sous forme de diplocoque à gram positif capsulés et extracellulaires. L'examen chimique confirme l'intensité de la réaction inflammatoire en montrant une hyperproteinorachie parfois très importante associée à un effondrement de la glycorachie. Il est maintenant possible de mettre en évidence des antigènes solubles de pneumocoque dans le liquide céphalo- rachidien et dans les urines par l'utilisation d'antisérums polyvalents. Les techniques de diagnostic rapide mettent en œuvre notamment la contre -

immunoélectrophorèse ou l'agglutination de particules de latex sensibilisées par les antisérums.

Les mêmes réserves doivent être apportées en ce qui concerne l'interprétation des cultures poly microbiennes provenant des voies respiratoires supérieures. Le germe pousse en 24 à 36 heures en donnant des colonies petites, de 0,5 à 1,5 mm, de type S, transparentes, brillantes, non pigmentées, en goutte de rosée. Cette étude est favorisée par le CO₂. Sur gélose au sang, les colonies sont entourées d'une zone d'hémolyse verdâtre incomplète (α - hémolyse) .Par repiquage, il est fréquent d'observer une dissociation en colonies rugueuses (R), sèches acapsulées, ayant perdu leur virulence pour la souris. Ces bactéries sont fragiles, particulièrement sensibles aux variations de température et souvent incapables de croître lors des repiquages.

L'identification des pneumocoques repose sur le fait qu'ils sont des germes aéro-anaérobies à métabolisme fermentaire, qui présentent une capsule mise en évidence par l'encre de chine – ces germes ne possèdent pas de catalase, sont sensibles à l'optochine et sont lysés par la bile et les sels biliaries (test de Neufeld). L'inoculation à la souris par voie péritonéale ou veineuse entraîne une septicémie rapidement mortelle. [14]

IV Diagnostic bactériologique

Le diagnostic bactériologique d'une infection à pneumocoque est basé exclusivement sur la mise en évidence du germe dans les prélèvements pathologiques par l'examen microscopique direct ou par l'isolement en culture. La fragilité du germe implique qu'il faille ensemercer très rapidement les prélèvements sur des milieux enrichis tels que les géloses au sang. [14].

Les prélèvements des voies aériennes supérieures (oropharynx oreille, sinus nasal) sont faciles à réaliser. Plus difficiles à obtenir sont des prélèvements de l'arbre respiratoire qui ne soient pas contaminés par la flore de la salive : crachats purulents (après lavage buccal et éventuellement kinésithérapie respiratoire), broncho- aspiration sous bronchoscopie, ou mieux, ponction

trans-trachéale quand la gravité de la pneumopathie impose un diagnostic rapide.

L'examen des prélèvements de sang (hémoculture) ou des liquides de ponction (liquides céphalo – rachidien, d'arthrite pleurale ou péricardique) permet facilement le diagnostic des infections métastatiques à pneumocoque, car le germe est alors isolé en culture pure [14]. Le diagnostic d'une infection à pneumocoque repose sur : une méthode classique d'isolement de la bactérie à partir d'un produit pathologique, une méthode complémentaire qui est la détection de l'antigène capsulaire du pneumocoque dans les produits pathologiques par la contre immuno électrophorèse et une nouvelle technique d'hybridation moléculaire à la détection rapide du pneumocoque : la P C R [27].

IV-1 – Isolement de la bactérie à partir d'un produit pathologique :

Cette recherche reste toujours nécessaire, à partir du foyer correspondant, du produit de ponction d'un abcès ou d'une séreuse (L C R, ponction articulaire, ponction pleurale,) à partir du sang ou des expectorations. A l'examen direct le pneumocoque peut dès la colonisation de Gram être reconnu par son aspect diplocoque Gram positif, lancéolé en flamme de bougie, encapsulés soit regroupé en courtes chaînettes soit isolé. Il sera toujours sous en culture rapidement et il est nécessaire de se rappeler qu'il s'agit d'un germe fragile sensible au froid, à la dessiccation, et se détruisant lui même par enzyme auto lytique. Il est donc indispensable que les produits bactériologiques soient être traités immédiatement après leurs prélèvements, si non de nombreuses infections à pneumocoques reconnues comme telles cliniquement ne pourront avoir leur confirmation bactériologique, ni bénéficier d'une étude de la sensibilité du germe aux antibiotiques [27].

IV-2- Détection d'antigène capsulaire du pneumocoque par contre – immunoélectrophorèse :

La recherche d'exo-antigènes spécifiques de bactéries était utilisée au début du siècle par Vincent et Bellot pour le diagnostic de méningite à méningocoque par Do chez et Avery pour celles des pneumonies à

pneumocoque [28]. La recherche des antigènes peut se faire à partir du sérum des urines du surnageant de liquide pleural ou du surnageant de l'expectoration. L'anti-sérum était l'omni sérum pneumococcique du commerce. Les volumes nécessaires sont de 1ml pour le sérum le liquide pleural, le liquide Céphalo-rachidien, de 10ml pour les urines.

Cette technique de contre immuno – électrophorèse est simple, sensible spécifique, peu coûteuse et rapide. Lorsque les produits pathologiques doivent subir un transport plus ou moins long, celui –ci est possible dans de la glace et si leur traitement ne peut être fait dans la journée, leur conservation par congélation à - 20°C est également possible. Les antigènes persistent plusieurs semaines dans le sérum, le liquide céphalo-rachidien ou les urines. La réponse peut-être de type linéaire se contentant d'affirmer un diagnostic positif mais elle peut également être améliorée par un titrage de l'antigène. Cette étude quantitative semble être d'une valeur pronostique : il y aurait une relation entre la gravité de l'infection et le taux de l'antigène [27].

IV-3 technique d'hybridation moléculaire : [27]

Cette technique permet également la détermination de la sensibilité du germe .Le principe est simple : la résistance à la pénicilline du pneumocoque, s'exprime par des altérations des protéines de surface liant la pénicilline. La PCR va donc rechercher la présence de l'ADN codant pour ces protéines anormales. Cette technique est extrêmement spécifique et a permis d'identifier, 100% des streptocoques pneumoniae, 100% des souches à sensibilité intermédiaire et 96% des souches à fort niveau de résistance à la pénicilline. Cette nouvelle technique devrait rapidement être utilisée en routine pour l'identification des souches à sensibilité diminuée et résistant à partir d'échantillons cliniques dans les situations d'urgences.

V Classification et identification :[30]

Bien que classés dans l'ensemble des streptocoques oraux, les pneumocoques s'en distinguent par leur pouvoir pathogène, leur aspect morphologique et par d'autres caractères biologiques.

- Les pneumocoques ont les caractères généraux des streptocoques

- Ils sont groupés en diplocoques ou courtes chaînettes.
- Ils possèdent une capsule de taille importante.

Les antigènes capsulaires appartiennent à différents sérotypes, qui sont à la base de l'épidémiologie et de la préparation de vaccins anti-pneumococcique. Les antigènes capsulaires <<solubles>> sont recherchés pour le diagnostic d'infection pneumococcique dans le sérum et les urines des malades atteints de pneumonie et de septicémie, ainsi que dans le LCR en cas de méningite.

- Les pneumocoques se multiplient sur gélose au sang sous forme de petites colonies "ombiliquées", l'aspect concave de leur surface résulte de la destruction des pneumocoques par une autolysine. Les cellules les plus anciennes de la colonie, situées à son sommet, sont détruites, ce qui donne à la colonie un aspect en cratère. Certaines souches de pneumocoques secrètent une plus grande quantité de capsule, ce qui augmente la taille des colonies et leur donne un aspect muqueux.

- Les pneumocoques sont classés parmi les streptocoques oraux (anciennement appelés streptocoques "viridans"). En effet, in vitro sur gélose au sang en atmosphère aérobie ou enrichie en CO₂, une hémolyse de type alpha ou bêta est observée autour des colonies de pneumocoques dans certaines circonstances, notamment lorsque les cultures ont été faites en atmosphère anaérobie. Cette hémolyse est liée à la pneumolysine, ou hémolysine intra-cellulaire qui est détruite en présence d'oxygène.

- Les pneumocoques étaient initialement très sensibles à la pénicilline G. Les concentrations minimales inhibitrices de la pénicilline G sur les souches "sauvages" sont de l'ordre de 0,01 µg/ml (CMI ≤ 0,06 µg/ml), mais actuellement plus de 50% des souches de pneumocoques dites non invasives (isolées d'otite ou sinusite), et plus de 30% des souches invasives (isolées de sites habituellement stériles : sang, plèvre, LCR) ont une sensibilité diminuée à la pénicilline. Les souches de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline sont dites de sensibilité intermédiaire lorsque les CMI de la pénicilline sont supérieures à 0,1 et inférieures à ou égales à 1 µg/ml ; et elles sont dites "résistantes à la pénicilline G" lorsque les CMI sont supérieures à 1 µg/ml.

La diminution de sensibilité des pneumocoques à la pénicilline G est liée à des modifications des protéines de liaison aux pénicillines (PLP).

Selon que ces modifications touchent l'une ou l'autre des PLP, ou plusieurs PLP, la diminution de sensibilité concerne non seulement la pénicilline G, mais aussi d'autres bêta lactamines : des pénicillines (comme l'amoxicilline), ou des céphalosporines (comme la ceftriaxone), et le niveau des CMI est d'autant plus élevé que le nombre de PLP modifiée est important. Il est donc obligatoire de tester la sensibilité des souches responsables d'infections sévères, telles que septicémie, pleuro-pneumopathie et méningites, pour ajuster le traitement antibiotique. En effet, les posologies de pénicilline G habituellement prescrites (10 à 20 Millions d' UI/24h) permettent de guérir une pneumonie et de juguler une septicémie en inhibant la multiplication des pneumocoques qui ensuite sont détruits.

Mais, la quantité de pénicilline qui traverse la barrière pleurale ou méningée est insuffisante pour traiter efficacement une pleurésie ou une méningite due à une souche de pneumocoque résistante à la pénicilline G.

VI – Substances biologiquement actives :

La capsule polysaccharidique représente le facteur majeur de virulence des pneumocoques : elle diminue l'opsonisation et l'ingestion des pneumocoques par les cellules phagocytaires. La taille et la composition de la capsule varient selon les types sérologiques, ce qui entraîne des différences importantes dans la virulence et le pouvoir immunogénique des souches, expliquant que certains types sérologiques soient plus volontiers isolés dans le portage chronique, d'autres dans des infections localisées et d'autres enfin dans les infections systémiques.

Une pneumo lysine intervient également de façon importante dans la virulence : elle a un effet cytotoxique, est responsable de l'envahissement tissulaire et vasculaire des pneumocoques par destruction des cellules épithéliales et endothéliales, et de la diminution des mouvements ciliaires des cellules épithéliales bronchiques. Par ailleurs, cette toxine réduit l'activité bactéricide des polynucléaires neutrophiles. La protéine A de surface, structurellement et fonctionnellement différente de celle de

Staphylococcus aureus, est présente chez la majorité des souches de pneumocoques et aurait ; elle aussi un rôle dans la virulence par son activité antiphagocytaire. D'autres facteurs de pathogénicité tel l'acide teïchoïque de la paroi bactérienne vont être impliqués dans les réactions inflammatoires majeures observées chez certains malades avec des signes généraux et des lésions tissulaires graves, voire de choc avec défaillance multi viscérale. Enfin , l'auto lysine des pneumocoques joue un rôle important en libérant, lors de la lyse des germes, les différents facteurs bactériens intervenant dans la virulence. Compte tenu de tous ces éléments on peut distinguer trois types de souches de pneumocoques :- celles qui sont responsables d'un portage au long cours, sans aucune pathologie (souches non invasives) ,-des souches avec un portage court et le déclenchement de la maladie (souches de virulence moyenne, associées avec une pathologie déclenchante, le plus souvent virale) - et des souches sans portage, mais responsables d'emblée d'infections (souches virulentes, invasives) . La diminution des moyens de défense de l'hôte est aussi un facteur essentiel : les infections sont beaucoup plus fréquentes et graves chez les sujets présentant un déficit immunitaire (hypogammaglobulinémie, déficience en IGA sécrétoire, immunodéprimés), un déficit en complément, un déficit dans la phagocytose (splénectomisés, neutropéniques, maladie de hodgkin, etc.) ou chez les sujets fragilisés (personnes âgées, infections virales, anesthésie, alcool, drogue, etc.....)

Les infections respiratoires font habituellement suite à l'inhalation des bactéries virulentes colonisant les voies aériennes supérieures et à la multiplication tissulaire du pneumocoque au sein des alvéoles pulmonaires. Les bactériémies vont apparaître, soit secondairement à une atteinte pulmonaire, après destruction des cellules endothéliales capillaires ou par passage dans la circulation lymphatique de macrophages alvéolaires infectés, soit à partir du nasopharynx .La rate joue un rôle très important dans l'élimination des pneumocoques présents dans le sang, avec comme conséquence les septicémies foudroyantes observées chez les sujets splénectomisés. Quant aux méningites elles pourraient être d'origine hémotogène, mais c'est le passage direct à partir du nasopharynx qui semble

le plus habituel, spontanément, au cours d'une infection ORL, ou après une lésion post-traumatique .[13]

VII - Pouvoir pathogène naturel :

Les infections à pneumocoques représentent un problème important de santé publique en raison de leur fréquence et de leur gravité : leur taux de mortalité varie de 10 à 20% en fonction du type d'infection et du terrain. Les infections respiratoires sont variées : pneumonies lobaires aiguës, broncho – pneumonies, bronchites et infections ORL comme les otites, sinusites et mastoïdites. Les infections neuro-méningées représentent la deuxième cause des méningites bactériennes après *Haemophilus influenzae*. Les septicémies vont volontiers se compliquer de manifestations multiples, en particulier au niveau des séreuses : articulaires, péritonéales, péricardiques, méningées. [13]

Le pneumocoque est un germe commensal des voies aériennes supérieures. Les infections par ce germe sont donc d'abord localisées aux voies respiratoires telles que la sphère oto-rhino-laryngologique ou les poumons [14].

Les infections des voies respiratoires : [13]

Les pneumocoques sont tout d'abord responsables d'infections des voies respiratoires supérieures, surtout fréquentes chez l'enfant. Il s'agit surtout d'otite (20 - 40% des otites seraient dus à *S- pneumoniae* chez enfant), mais aussi d'angine, de pharyngite, de sinusite ou de mastoïdite. Ces infections sont en général bénignes. Rarement l'infection peut s'étendre par contiguïté à l'espace sous-arachnoïdien et ainsi être à l'origine d'une méningite purulente de pronostic sévère.

L'infection pulmonaire à pneumocoque réalise dans sa formule typique la classique pneumonie franche lobaire aiguë. Après une incubation de 1- 3 jours, son début est soudain avec frissons, fièvre à 39 – 40°, toux ramenant une expectoration muco - purulente parfois sanglante, douleur thoracique unilatérale. La radiographie révèle presque toujours l'atteinte d'un seul lobe (75 - 90% des cas). Chez l'adulte jeune, l'évolution est habituellement favorable en 8 à 10 jours avec chute brutale de la fièvre et amélioration rapide de l'état général. Le pronostic est excellent grâce aux antibiotiques.

Chez les sujets dont le système immunitaire répond normalement il est rare que les lésions évoluent vers l'abcédation et la destruction du tissu pulmonaire. Dans ce cas, il est important de rechercher une tumeur ou un corps étranger expliquant la formation de l'abcès. Le pronostic est beaucoup plus réservé chez le vieillard et l'immunodéprimé.

Plus rarement, l'atteinte pulmonaire par les pneumocoques peut réaliser un tableau de bronchite aiguë catarrhale sans atteinte parenchymateuse, avec toux et expectoration muco - purulente. Cette bronchite aiguë qui ne se distingue pas cliniquement des autres bronchites aiguës bactériennes ou virales, est en règle régressive, mais peut donner lieu à des rechutes ou à des formes subaiguës traînantes. Leur pronostic est parfois redoutable chez le nourrisson (bronchite capillaire), le vieillard ou l'immunodéprimé.

Les infections métastatiques :

A partir du foyer infectieux d'origine, les germes ont la capacité, dans un nombre faible de cas, de se propager par contiguïté ou par voie hématogène.

***Infections par contiguïté :**

Lors des pneumonies à pneumocoque, l'infection localisée au tissu alvéolaire proche de la plèvre peut gagner la cavité pleurale, déclenchant une pleurésie à pneumocoque. Cette pleurésie revêt parfois un caractère de gravité par l'apparition de multiples abcès extensifs (empyème) qui nécessitent aspiration et drainage. De la même façon, l'infection peut atteindre la cavité péricardique (péricardite à pneumocoque).

***Infections par voie hématogène :**

L'infection des voies aériennes supérieures par les pneumocoques peut parfois essaimer par voie hématogène. Ainsi, dans près de 25 à 30% des cas de pneumonies à pneumocoque, les bactéries se propagent aux ganglions lymphatiques du hile et gagnent le sang. Cela explique que la pratique des hémocultures puisse être un moyen diagnostique efficace lors des pneumonies à pneumocoques. Les bactéries peuvent alors constituer des foyers infectieux métastatiques : méningite purulente, arthrites (surtout chez le vieillard), endocardite aiguë (10% des endocardites sont dues à des pneumocoques) ou péritonite (chez le cirrhotique).

Les méningites à pneumocoque sont en règle, secondaires à un foyer infectieux primitif. Beaucoup plus rarement, la méningite à pneumocoque peut revêtir un aspect primitif, c'est-à-dire sans foyer infectieux d'origine cliniquement décelable, en particulier chez les malades immunodéprimés. Les méningites à pneumocoques se voient à tout âge, avec une plus grande fréquence chez les nourrissons et les vieillards. Elles sont souvent à début foudroyant avec un syndrome infectieux sévère associé à un syndrome méningé (raideur contracture, photophobie), à des troubles neurovégétatifs graves (coma, convulsions...) et éventuellement des paralysies des nerfs crâniens. Malgré un traitement antibiotique très efficace, l'évolution reste grave (30% de mortalité), du fait notamment de cloisonnements fréquents et précoces de l'espace sous-arachnoïdien, source de rechutes et de séquelles définitives.

La dissémination hématogène est particulièrement fréquente chez les malades atteints de maladies sous-jacentes ou de déficits immunitaires congénitaux ou acquis (malades splénectomisés, drépanocytaires, thalassémiques, agamma globulinémiques, ou atteints d'hémopathies malignes sous chimiothérapie..). La maladie peut prendre une allure fulminante avec un syndrome de coagulation intra vasculaire disséminée. Les bactéries sont parfois directement visibles dans les frottis sanguins.

VIII – Physiopathologie et immunité : [14]

Les pneumocoques sont des bactéries à multiplication extracellulaire qui sont facilement détruites dans le cytoplasme des phagocytes par les enzymes lysosomiales des polynucléaires et des macrophages recrutés dans les foyers infectieux. La virulence de ces bactéries est liée à la présence d'une capsule polysidique qui les rend résistantes à la phagocytose par les polynucléaires et les macrophages.

Bien que la structure de la paroi des pneumocoques soit similaire à celle des autres streptocoques, elle s'en différencie par la présence de cette capsule polysaccharidique qui, par son pouvoir antiphagocytaire, confère à ces bactéries une forte virulence pour l'animal. Cette capsule est un énorme polymère dont la structure chimique varie d'une souche à l'autre. Cela

permet de distinguer plus de quatre vingt sérotypes capsulaires. Le sérotypage peut être réalisé dans un but épidémiologique en observant au microscope un « gonflement » de la capsule en présence d'anticorps opsonisants. De nombreuses réactions antigéniques croisées existent avec les antigènes d'autres streptocoques, et même avec ceux de certaines bactéries à Gram négatif telles que les hémophiles et les klebsielles. En dehors de cette capsule, qui justifie la singularité des pneumocoques parmi les streptocoques en tant qu'entité pathogène, des antigènes somatiques de nature protéique ou polysaccharidique ont été décrits. Un polysaccharide C sans effet antiphagocytaire est commun à toutes les souches de pneumocoque. Ce polysaccharide est capable de réagir avec une globuline sérique qui apparaît précocement lors de syndrome inflammatoire aigu, la C réactive protéine. Enfin, a été décrit un antigène M de nature protéique similaire à la protéine M des streptocoques du groupe A, sans rôle clairement défini dans la virulence.

La brutalité du début de la maladie, le syndrome toxique et l'évolution fulminante des infections chez les splénectomisés font évoquer l'action de substances toxiques. Les pneumocoques produisent une hémolysine non sécrétée (pneumo lysine) oxygène labile, poché par sa structure de la streptomycine O des streptocoques du groupe A. Cette toxine est libérée lors de autolyse bactérienne. De plus, dans les surnageants de culture en phase stationnaire, est produite une toxine dermo-nécrotique pour l'animal. En fin, une neuraminidase sécrétée pourrait jouer un rôle dans l'invasion bactérienne. Le rôle de ces toxines dans la pathogénie des infections à pneumocoques reste à déterminer. La virulence des pneumocoques semble en fait déterminée surtout par la multiplication extracellulaire rapide des bactéries résistantes à la phagocytose. Il existe une disparité importante entre le nombre de porteurs sains de souches capsulées de pneumocoque et celui relativement rare des infections respiratoires. Cela est expliqué par l'existence de mécanismes de défense très efficaces qui, continuellement, empêchent la dissémination et l'implantation des micro-organismes dans l'arbre bronchique à partir de la sphère oto-rhino-laryngologie.

L'infection du tissu pulmonaire par le pneumocoque est favorisée notamment par une forte augmentation des sécrétions des voies aériennes supérieures (par exemple liée à une infection virale localisée), par le froid (ralentissement du réflexe glottique) ou par des troubles de la ventilation pulmonaire (décubitus, traumatisme thoracique...). L'infection pulmonaire commence habituellement par une colonisation de la muqueuse du segment bronchique, suivie d'une pullulation microbienne qui rapidement gagne par contiguïté le tissu alvéolaire mal ventilé. L'infection peut aussi atteindre un ou plusieurs lobes pulmonaires (pneumonie lobaire ou multi lobaire) les alvéoles sont alors le siège d'une exsudation importante en réaction à la multiplication active des pneumocoques dans les alvéoles. Rapidement, se développe une réaction inflammatoire intense caractérisée par une accumulation de très nombreux polynucléaires qui remplissent et obturent totalement les alvéoles. Ces cellules en synergie avec les anticorps spécifiques, du type opsonine, produits par la réponse immunitaire, vont alors détruire les pneumocoques. Le processus de guérison ainsi amorcé est suivi d'une réaction macrophagique plus tardive qui, progressivement, « nettoie » et perméabilise les alvéoles. Il est rare que les lésions évoluent vers l'abcédation et la destruction irréversible du tissu pulmonaire chez les sujets dont le système immunitaire est normal.

Les méningites à pneumocoque sont le plus souvent secondaires à une infection pulmonaire ou oto-rhino-laryngologie. Les bactéries disséminées par voie sanguine gagnent l'espace sous arachnoïdien en franchissant les plexus choroïdes. L'infection méningée peut plus rarement être secondaire à une effraction des méninges mettant directement en contact le liquide céphalo-rachidien avec la flore des voies aériennes supérieures ou les pneumocoques sont abondants. Cette effraction est d'origine infectieuse (foyer d'otite chronique..) ou traumatique (fracture récente ou ancienne de la base du crâne). La contamination par les pneumocoques de l'espace sous-arachnoïdien entraîne une réaction inflammatoire très intense, avec formation en quelques heures d'un exsudat intense composé de très nombreux polynucléaires et de nombreuses protéines de l'inflammation (en particulier le fibrinogène). La gravité des signes cliniques est directement liée

à l'intensité de cette réaction inflammatoire qui est également à l'origine de cloisonnements précoces de l'espace sous-arachnoïdien, obstacle à l'écoulement du liquide céphalo rachidien et source de séquelles importantes (hydrocéphalie).

L'immunité contre les pneumocoques est essentiellement humorale, basée sur la section d'anticorps spécifiques, du type opsonine, qui permettent la phagocytose de ces micro-organismes et leur destruction par les enzymes lysosomiales. Ces anticorps protègent contre l'infection à pneumocoque et ont été utilisés comme traitement avant l'ère des antibiotiques (sérothérapie). Il a été montré que les anticorps anti-polyoside capsulaires sont décelables quelques jours après le début de l'infection, et persistent pendant des années expliquant une forte immunité spécifique du sérotype de la souche responsable de l'infection. Des IgA spécifiques sont également produites dans les sécrétions des voies respiratoires expliquant la résistance acquise contre les souches appartenant au même sérotype capsulaire.

Ces forts taux d'anticorps anti-pneumocoques sont liés à la persistance des antigènes polyosidiques dans l'organisme qui les dégrade très lentement.

IX- Colonisation de la muqueuse respiratoire :[29]

L'étape initiale du processus infectieux est la colonisation de l'oropharynx. Les bactéries adhèrent à l'épithélium par des adhésines reconnaissant des récepteurs spécifiques sur les cellules épithéliales.

Cette colonisation peut progresser de proche en proche vers les bronches, mais aussi vers l'oreille moyenne par l'intermédiaire de la trompe d'Eustache.

Lorsque la propagation de la colonisation est contrôlée localement par immunité innée, la colonisation reste asymptomatique.

L'absence ou l'insuffisance des mécanismes locaux de défense favorisent la division bactérienne et sa dissémination vers les voies respiratoires basses ou elle peut déclencher une infection connue sous le nom de pneumopathie franche lobaire aiguë (PFLA).

Plusieurs facteurs favorisent la diffusion de l'infection : l'allergie qui provoque un œdème des muqueuses et perturbe le drainage des trompes

d'Eustache et des sinus ; une infection intercurrente virale ou à *Haemophilus influenzae*, qui provoque des lésions de l'épithélium et favorise l'adhésion et l'invasion bactérienne ; le tabagisme chronique qui provoque une dysfonction ciliaire et perturbe le drainage de l'épithélium bronchique.

X- Echappement à la phagocytose [29]

En l'absence d'anticorps anticapsulaires spécifiques ou de certains facteurs du complément, *S. pneumoniae* n'est que faiblement phagocyté in vivo. La capsule joue un rôle déterminant lors de l'échappement à la phagocytose et constitue ainsi un facteur majeur de la virulence bactérienne au cours du processus infectieux. Les anticorps spécifiquement dirigés contre la capsule opsonisent la bactérie et favorise sa phagocytose. Ils constituent ainsi l'élément principal de la défense anti-pneumococcique. Cependant leur taux n'est détectable que 5 à 8 jours après le début de l'infection et la prévalence de ces anticorps est faible au sein de la population. Toutefois la faible prévalence des infections aiguës à *S. pneumoniae* s'explique par la production d'anticorps anti-capsulaires pendant la phase de colonisation en 2-3 semaines. L'importance du rôle joué par la production d'anticorps anti-capsulaires permet de comprendre que tout déficit de l'immunité humorale peut favoriser une infection sévère à *S. pneumoniae*.

D'autres facteurs bactériens peuvent également contribuer à la physiopathologie du processus infectieux, notamment la pneumolysine (α -hémolysine) et l'autolysine. Ces toxines jouent cependant un rôle secondaire par rapport à celui de la capsule.

XI- Réaction inflammatoire intense :[29]

L'infection par *S. pneumoniae* est caractérisée par une réaction inflammatoire intense avec une prépondérance de polynucléaires neutrophiles (PNN). L'attraction des PNN est due au C5a produit massivement à la suite de l'activation de la voie alterne du complément par les constituants de la paroi (peptidoglycane, acide lipoteichoïque) et par les polysaccharides capsulaires de *S. Pneumoniae*. La rate joue un rôle important au cours de la défense anti- pneumococcique. Le tissu splénique participe à la clairance des bactéries non-opsonisées en raison de la

faiblesse du débit sanguin et du contact prolongé avec le système réticulo-endothélial. Tout asplénisme, qu'il soit fonctionnel ou anatomique, constitue un facteur de risque majeur pour des infections à *S. pneumoniae* avec le plus souvent des tableaux cliniques extrêmement sévères et d'installation suraiguë.

XII- Terrains favorisant les infections à pneumocoque : [29]

Certaines pathologies sont à prendre en compte par la sévérité et la fréquence anormalement élevée des infections à *S. Pneumoniae* : les déficits de la production d'anticorps ; primaires (agammaglobulinémie, déficit dans certaines sous classe d'IgG...), ou secondaires (SIDA, myélome, syndrome néphrotique...) ; les déficits en complément (C1, C2, C3, C4) ; les neutropénies (défaut de la clairance des pneumocoques circulants) ; les asplénies primaires (asplénie congénitale, hyposplénie..) ; ou secondaire (splénectomie, drépanocytose...). D'autres circonstances favorisantes sont multifactorielles ; âges extrêmes, cirrhose, diabète, asthme, tabagisme chronique, broncho-pneumopathie chronique obstructives (BPCO), insuffisants cardiaques, corticothérapie.

XIII - Traitement :

XIII-1- Traitement curatif :

Les pneumocoques restent dans l'ensemble sensibles à la plupart des antibiotiques actifs sur les germes à Gram positif : pénicillines et dérivés, érythromycine, tétracyclines, chloramphénicol, lincosamines, synergistines sulfamides et vancomycine. Ils sont résistants aux aminosides comme les autres streptocoques. Les pénicillines constituent l'antibiothérapie de choix contre les pneumocoques car les concentrations minimales inhibitrices de la pénicilline G contre les pneumocoques sont très basses (0,01mg/l) , et les rares souches isolées présentant un niveau de résistance plus élevé (0,16-0,32mg/l) restent accessibles à une antibiothérapie à doses thérapeutiques. Quelques souches de pneumocoque sont résistantes à l'érythromycine et la lincomycine. En revanche, près de 30% des souches isolées de produits pathologiques sont résistantes aux tétracyclines.

Lorsque *S. pneumoniae* est sensible à la pénicilline, les pénicillines A (ampicilline et amoxicilline) restent le traitement de référence.

Cependant, l'augmentation de la résistance aux B-lactamines de *S. pneumoniae* constitue actuellement un réel problème de santé publique, car il remet en cause l'attitude thérapeutique devant ces infections très fréquentes. La pénicilline G a été en effet utilisée pendant 50 ans avant que n'apparaisse une diminution de la sensibilité de *S. pneumoniae*.

L'augmentation croissante des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) depuis une dizaine d'année reflète la sélection de souches ayant subi des mutations spontanées et des transformations sur leurs gènes codant pour les PB Ps, (Penicilline-Binding-Protein), enzymes qui synthétisent le peptidoglycane. Ces altérations des PB Ps obligent à utiliser des concentrations plus importantes de pénicilline devenues nécessaires pour saturer ces enzymes. Les CMI (concentrations minimales inhibitrices) des souches sensibles de *S. pneumoniae* pour la pénicilline G sont inférieures à 0,1 mg /L. Les souches intermédiaires ont des CMI entre 0,1 et 1 mg/L. Les souches résistants ont des CMI égales (et rarement supérieures) à 2mg/L. En pratique en dépit de la progression de cette résistance, beaucoup de souches restent sensibles ou intermédiaires (CMI<1mg/l), et l'augmentation des doses de β -lactamines est le plus souvent suffisante pour traiter ces infections, à l'exception des méningites. Les souches ayant un haut niveau de résistance à la pénicilline avec des CMI à 2 mg/L sont de traitement beaucoup plus difficile car cette résistance est souvent associée à une résistance pour des antibiotiques d'une autre famille (érythromycine, chloramphénicol, lindamycine, triméthoprime-sulfaméthoxazole). La vancomycine, la pristinamycine, la rifampicine et certaines nouvelles quinolones (chez l'adulte) restent actives.

On suspecte la présence d'une souche de PSDP chez les patients ayant reçu un traitement par des B-lactamines dans les 3 derniers mois, ceux ayant été récemment hospitalisés, et encore les jeunes enfants gardés en crèche [30].

Les infections oto-rhino-laryngologique et pulmonaire à pneumocoque sont traitées avec succès par la pénicilline G ou l'ampicilline. En cas d'allergie à la pénicilline, le chloramphénicol et l'érythromycine sont également très actifs.

Le triméthoprime -sulfaméthoxazole a également une excellente diffusion pulmonaire, et il est également très efficace dans ce type d'infection.

La méningite à pneumocoque est une urgence médicale dont le traitement est basé sur l'utilisation de l'ampicilline à fortes doses (200-400mg/kg/jour) et par voie veineuse en perfusion lente de 1 à 2 heures réparties 3-4 fois par jour. Les céphalosporines de 3^{ème} génération (type céfotaxime, céftriaxone (100-200mg/kg/jour) le chloramphénicol et le triméthoprime-sulfaméthoxazole, à bonne diffusion méningée peuvent également être utilisés à fortes doses avec succès.

Le traitement doit être poursuivi de façon prolongée pendant 21 jours au minimum. Le pronostic de ces méningites dépend surtout de la précocité du traitement antibiotique. Tout retard au traitement augmente le taux de mortalité et la fréquence des séquelles neurologiques définitives.

XII-2- Traitement préventif :

Les mesures préventives d'hygiène sont illusoire du fait de la fréquence extrême du portage des pneumocoques sur les muqueuses des voies aériennes supérieures des sujets sains.

Malgré le succès de l'antibiothérapie, la mortalité au décours d'une infection à pneumocoque reste élevée et l'émergence du pneumocoque résistant aux antibiotiques a fait reconsidérer la prise en charge des infections à pneumocoques, s'orientant vers l'élaboration d'un vaccin efficace.

Il existe actuellement deux vaccins anti-pneumococques commercialisés :

- Vaccin conjugué immunogène pour les enfants de moins de deux ans (prevenar, laboratoire wyeth) heptavalent : 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, et 23F.
- Vaccin polysaccharidique, peu immunogène chez les enfants, indiqué pour les sujets à risques de plus de 2 ans (pneumo23, Pasteur vaccin) à 23 valences : 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33F.

Il est cependant indispensable de connaître les sérotypes des souches circulantes, souches pathogènes et de portage, à un endroit donné, avant d'insérer le vaccin pneumococcique dans le calendrier vaccinal d'un pays. En effet, le vaccin ne comportant que certaines valences et étant coûteux, il est

nécessaire de savoir si les sérotypes circulants sont bien présents dans le vaccin. De plus, après utilisation à grande échelle de ce vaccin dans une population, il existe une modification des sérotypes circulants dont il faut suivre l'évolution. En Nouvelle Calédonie, des études de distribution sérotypique ont déjà été menées entre 1999 et 2001 pour les souches pathogènes et entre 2002-2003 pour les souches de portage rhinopharyngée. Le Prevenar est utilisé depuis 2003 dans les pays développés et fait partie des nouvelles recommandations dans le calendrier vaccinal 2006 [44].

Méthodologie

IV- METHODOLOGIE

1- Cadre et lieu d'étude

H.G.T- pédiatrie : L'H.G.T est situé dans la commune III du district de Bamako (capitale du Mali). Le service de pédiatrie est situé au Nord-Est de l'hôpital et est constitué de deux bâtiments principaux contigus à un niveau et comprend :

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

- **Les unités de pédiatrie III et IV** : avec une capacité d'hospitalisation de 38 lits

Une salle de perfusion

- **l'unité de réanimation pédiatrique et de néonatalogie** divisée en 4 salles d'hospitalisation :

Une salle pour les grands enfants, deux salles pour les nouveaux nés et nourrissons, et une salle pour les prématurés et les petits poids de naissance.

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

Les unités de pédiatrie I et II : avec une capacité d'hospitalisation de 46 lits.

- **Une salle de perfusion.**

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

Une salle d'accueil

Une salle d'attente

Quatre boîtes de consultation.

Une salle d'observation

Une salle occupée par le Centre pour le Développement des Vaccins (C.V.D).

Une salle occupée par le Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (D.E.A.P).

Le personnel de la pédiatrie

Il est constitué de :

2 professeurs de pédiatrie chef de service

1 maître assistant

1 assistant chef de clinique
2 médecins pédiatres
2 médecins généralistes
27 médecins en cours de spécialisation
18 techniciens de santé
9 techniciens supérieurs de santé
12 aides soignantes
4 manoeuvres

A ceux-ci, s'ajoutent les élèves des écoles socio sanitaires et les étudiants de la F.M.P.O.S.

- **La formation théorique et pratique** des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et des élèves des écoles socio sanitaires.

- **La consultation externe** ; elle est payante et la majorité des malades viennent d'eux-mêmes en consultation. D'autres par contre sont référés par les cscom, les csref ; les cliniques médicales du district et de l'intérieur du pays.

- **L'hospitalisation** : elle est gratuite en salle commune et payante en salle individuelle et en réanimation – néonatalogie.

La visite des malades hospitalisés est quotidienne et est effectuée par les médecins pédiatres, les médecins en cours de spécialisation, les étudiants et les infirmières.

- **Les gardes** : elles sont assurées par le personnel paramédical, les étudiants en fin de cycle ; les médecins en cours de spécialisation et supervisées par un médecin senior. Un staff est tenu tous les matins en vue d'apprécier les prestations de la garde

- **Les thèses** : 20 à 30 par an

- **La recherche** : Elle est assurée par :

D.E.A.P (Département D'épidémiologie des Affections Parasitaires)

Ce département mène non seulement une surveillance épidémiologique mais également des recherches sur le paludisme grave et compliqué chez les enfants de 6 mois à 14 ans.

CVD MALI :

Le centre pour le Développement des Vaccins - Mali (CVD -Mali) est créé d'un accord cadre signé entre le ministère de la Santé du Mali et le « Center for Vaccine Development » de l'université de Maryland, Baltimore (CVD-Maryland) en avril 2001.

Le CVD- Mali est situé au Centre National D'appui à la lutte contre la Maladie (CNAM) (Ex institut Marchoux) dont il relève administrativement .Le CNAM est un service rattaché au Secrétariat Générale du Ministère de la santé . Il a un site Sentinelle à l'hospitalier Gabriel Touré dont les activités sont menées au niveau du laboratoire et de la pédiatrie de cet établissement Le but principal de CVD- Mali est de contrôler, et prévenir les maladies à potentiel endémo - épidémique au Mali.

Ce projet conduit des recherches pour déterminer l'ampleur des maladies bactériennes invasives de l'enfance dans le district de Bamako, maladies causées par : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type b*, *Neisseria meningitidis* et *Salmonella enteritica serovar Typhi*.

2- Type d'étude : Il s'agissait d'une étude avec collecte rétrospective des données.

3- Période d'étude : Cette étude a concerné la période allant du 1^{er} Mai 2005 au 30 Juin 2006.

4- Population d'étude :

Notre population d'étude était constituée d'enfants de 0 à 15 ans hospitalisés dans l'une des unités de la pédiatrie et qui ont répondu aux critères d'inclusion du CVD.

5 - Echantillonnage :

Tous les patients chez qui les examens bactériologiques des prélèvements ont mis en évidence la présence du pneumocoque pendant la période d'étude. L'échantillonnage a été exhaustif.

Définition des cas : critères d'inclusion du protocole CVD

- . Age : 0 à 15 ans
- . Toute suspicion d'infection bactérienne invasive
- .Température supérieure ou égale à 39° C.

5-1- Critères d'inclusion :

- Etre hospitalisé dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré durant la période d'étude.
- .Etre âgé de 0-15 ans.
- Etre inclus dans le protocole CVD.
- Etude bactériologique des prélèvements mettant en évidence la présence de *Streptococcus pneumoniae*.

5-2- Critères de non inclusion :

- Enfants non hospitalisés.
- Etre âgé de plus de 15 ans.
- Enfants non inclus dans le protocole CVD
- Etude bactériologique stérile ou donnant d'autres germes que *Streptococcus pneumoniae*

6- Déroulement du travail :

Ce travail a pu s'effectuer avec la collaboration du laboratoire de l'hôpital Gabriel Touré grâce auquel nous avons pu avoir la liste de notre échantillonnage de base comportant tous les patients chez qui la bactériologie a mis en évidence la présence de *Streptococcus pneumoniae*.

1 - Matériel d'étude :

- Un thermomètre électronique pour prendre la température.
- Un Stéthoscope pour l'examen cardio-respiratoire.
- Un mètre ruban pour mesurer le périmètre crânien et le périmètre brachial des nouveau-né et nourrissons.
- Une pèse- personne pour les enfants de plus de 4 ans et une balance avec une précision de +/- 10 grammes pour les nouveau-né et nourrissons fournis par l'hôpital.

2 – Prélèvement du sang veineux pour hémoculture :

Population cible : Tout enfant de 0 à 15 ans inclus dans l'étude

c) Technique :

A/ Enfant >3 ans

Voies d'abord veineux : veines superficielles du membre supérieur par ordre de préférence, le coude, avant-bras, le poignet au dessus du pouce, dos de la main

B) Enfants < 3ans :

Voies d'abord veineux : par ordre de préférence, la veine fémorale (à droite le plus souvent)

3- Ponction lombaire et pleurale :

PL : elle a été réalisée en cas de suspicion de méningite

Ponction pleurale : réalisée en cas de suspicion de pleurésie

Laboratoire bactériologique de CVD :

Aménagé en 2001 par CVD- Mali pour ses activités de bactériologie. Il est au sein du Laboratoire de l'Hôpital Gabriel Touré. Il est équipé de :

- 2 hottes à flux laminaire avec incinérateur électrique pour la stérilisation des Anses ;
- 3 automates d'hémocultures Bac tec 9050 ;
- L'incubateur à CO₂ pour les bactéries aérobies, les antibiogrammes et les galeries d'identification API 20E
- 1 centrifugeuse ;
- 1 congélateur a -80°C pour la conservation des souches bactériennes ;
- 1 Congélateur à -20°C pour la conservation des disques d'antibiotiques, des disques d'identification (Optochine, Bacitracine) des facteurs de croissance des bactéries ;
- 2 réfrigérateurs pour la conservation des milieux de culture et des réactifs ;
- 2 micro-ordinateur avec un système de communication Internet ;
- 1 microscope Olympus CX31 ;
- 1 néphelomètre Mc Ferland pour la mesure de turbidité en vue des antibiogrammes conformément à la méthode de Kirby Bauer ;

Des petits matériels divers, des consommables et un ravitaillement régulier en milieux de culture réactifs permettent de réaliser des activités de bactériologie.

Le personnel comprend : un pharmacien biologiste, un pharmacien, des assistants de biologie, des techniciens de laboratoire.

Traitements des prélèvements

Le traitement des prélèvements sont suivis selon des SOP (Standard Operating Procédure) ou Mode Opérateur Normalisé (MON)

LCR Les tests de LCR sont réalisés dans l'ordre suivant

-Ensemencement sur des milieux de culture :

Gélose au sang

Gélose chocolat

-La coloration de Gram

-Le comptage cellulaire

-Le test d'agglutination

On donne un résultat préliminaire qui comprend la coloration de Gram, le test d'agglutination et comptage des cellules (leucocytes et hématies) dans les deux heures qui suivent la réception de prélèvement au laboratoire.

Le résultat de la culture est notifié au médecin dans un bref délai.

Hémocultures

Les hémocultures sont incubées dans le Bactec 9050 utilisant des méthodes de détection des flacons positifs basées sur différentes mesures du CO₂. La surveillance est programmée volontairement sur une durée de 5 jours d'incubation. Dès apparition de positifs, le Gram est effectué ainsi qu'une sub-culture de l'échantillon de sang en utilisant les milieux suivants :

Gélose au sang de cheval

Gélose chocolat

Gélose MC Con Key

Si présence de croissance bactérienne un examen bactériologique classique est réalisé. Les germes sont identifiés à travers leurs caractères morphologiques et biochimiques. Les résultats positifs sortent au plutôt le 5^{ème} jour et les négatifs au-delà. Les résultats préliminaires sont toujours notifiés au médecin traitant avant la sortie du résultat de la culture.

Les autres liquides biologiques (liquide péritonéal, liquide Péricardique et autres) sont traités comme le LCR.

L'antibiogramme

Elle est toujours réalisée dès qu'un prélèvement est positif.

L'antibiogramme est effectué selon la méthode de KIRBY-BAUER.

7- Collecte des données :

7-1- Support des données :

Les données ont été recueillies essentiellement à partir des dossiers des malades hospitalisés, les registres du laboratoire.

7-2- Technique de collecte des données :

Les données ont été collectées à partir de la base de données de l'étude pneumocoque du CVD.

8- Variables : Les variables étudiées ont porté sur :

- Le diagnostic d'entrée
- L'âge du malade
- Le sexe du malade
- Hémoculture positive
- LCR positif
- Les résultats bactériologiques des liquides
- Le diagnostic de sortie
- Le devenir du malade.

9- Analyse des données :

Nos données ont été saisies sur Excel et analysées sur SPSS.

10- Considération éthique

Le déroulement de ce travail était fait dans le respect des principes éthiques du protocole d'étude :

La confidentialité des informations concernant le patient était de rigueur. Les inclusions ont été faites après l'obtention d'un consentement éclairé des parents, des accompagnants ou de l'enfant lui-même s'il était âgé de 13 à 15 ans donc capable de donner son assentiment.

Du matériel propre et stérile était utilisé au cours des prélèvements à toutes

les étapes de cette étude.

Le nom des malades ne figurera pas dans l'analyse et la publication, ce qui est le garant du secret médical.

Risques :

Le seul risque mineur en participant à cette étude résulte de la procédure de la ponction veineuse. La ponction veineuse pouvait entraîner une douleur momentanée et un risque mineur d'infection ou de saignement au niveau du site de prélèvement. Ces risques sont minimisés par une asepsie rigoureuse du site de prélèvement et par l'utilisation d'un personnel qualifié dans la ponction veineuse. Les risques potentiels sont donc mineurs et ne posent aucun danger pour la santé de l'enfant.

Bénéfices :

Toutes les analyses étaient prises en charge par le projet à travers une bourse de << Bill and Melinda Gates Fondation>>. Les résultats des analyses étaient remises au médecin traitant de l'enfant le plus vite que possible pour une prise de décision thérapeutique adaptée.

Résultats

V-RESULTATS

Nous avons recensé au cours de cette étude 200 cas d'infections bactériennes à *Streptococcus pneumoniae* sur 3532 patients inclus hospitalisés soit une incidence de 5,66%.

Parmi les 200 patients inclus, *Streptococcus* a été isolé :

- dans le sang chez 170 patients,
- dans le LCR chez 101 patients,
- dans le sang et dans le LCR chez 80 patients,
- dans les autres liquides chez 9 patients.

Nous nous proposons d'exposer seulement les résultats descriptifs car il n'y a pas de test statistique (khi2) significatif, plus de 60% des effectifs théoriques sont inférieurs à 5.

Tableau I: Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	113	56,5
Féminin	87	43,5
Total	200	100

La prédominance est masculine dans 56.5 % avec un sexe ratio de 1.29.

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

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
0 - 11 Mois	108	54,0
12 - 23 Mois	35	17,5
24 - 35 Mois	14	7,0
36 - 59 Mois	15	7,5
5 - 10 ans	22	11,0
11 - 15 ans	6	3,0
Total	200	100,0

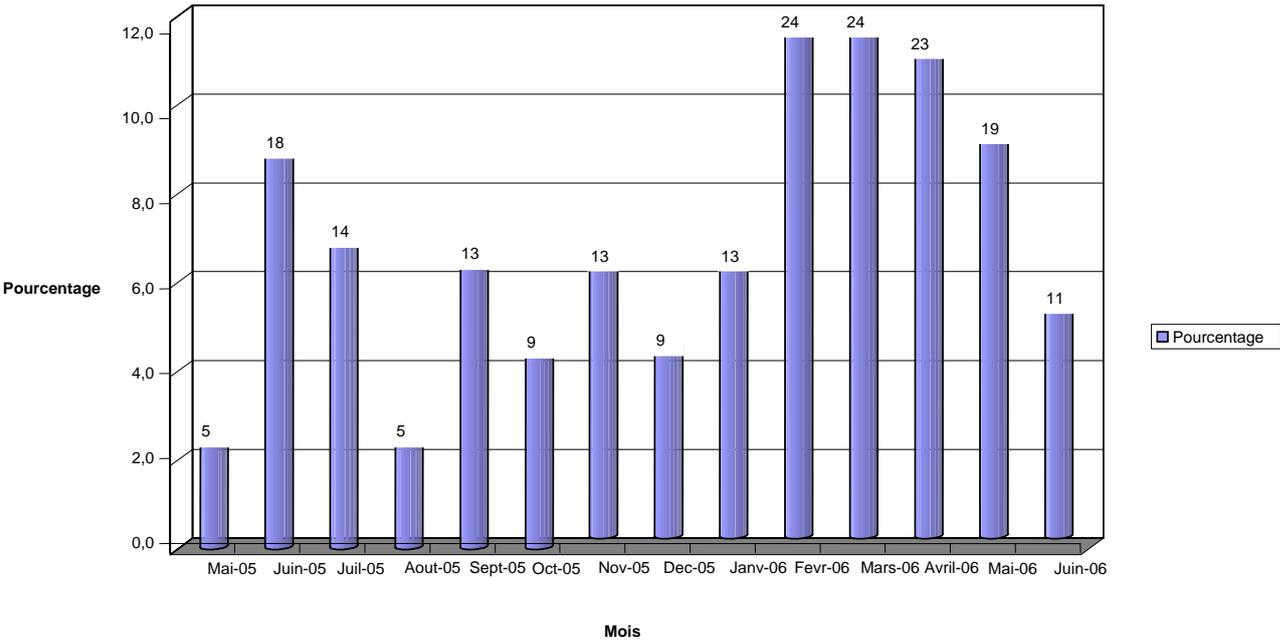
Les enfants de moins de 2 ans étaient les plus touchés soit 71,5% avec une moyenne de 7 ±5 mois

Tableau III: Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
Commune I	35	17,5
Commune II	24	12,0
Commune III	14	7,0
Commune IV	27	13,5
Commune V	27	13,5
Commune VI	48	24,0
Kati	25	12,5
Total	200	100,0

Les communes VI et I étaient les plus représentatives avec respectivement 24% et 17.5%.

Figure I: Répartition des patients selon le mois d'admission



Le plus grand nombre d'admission a été observé pendant les mois de Février et Mars 2006.

Tableau IV: Répartition des patients selon le diagnostic d'entrée

Diagnostic d'entrée	Effectif	Pourcentage
Méningite	109	54,5
Pneumonie	53	26,5
Pleurésie	7	3,5
Méningite et pneumonie	10	5
Pyomyosite	2	1
Péritonite	1	0,5
Septicémie	1	0,5
Fièvre typhoïde	3	1,5
Fièvre isolée	14	7
Total	200	100

La méningite était le diagnostic majoritaire dans 54 % suivie de la pneumonie avec 26.5 %.

Tableau V: Répartition des patients selon la présence de SIBI avec ou sans fièvre et fièvre isolée à l'entrée.

Diagnostic d'entrée	Effectif	Pourcentage
SIBI avec/sans Fièvre	186	93,0
Fièvre isolée	14	7,0
Total	200	100,0

93 % des patients étaient hospitalisés pour une SIBI avec/sans fièvre à l'entrée.

7% des malades n'avaient pas de foyer infectieux.

Tableau VI: Répartition des patients selon le résultat de l'hémoculture

Hémoculture	Effectif	Pourcentage
Négative	30	15,0
Positive	170	85,0
Total	200	100,0

85 % des patients avaient une hémoculture positive.

Tableau VII: Répartition des patients selon le résultat du LCR.

LCR	Fréquence	Pourcentage
Négatif	99	49,5
Positif	101	50,5
Total	200	100

La moitié des patients avait un LCR positif avec 50.5%.

Tableau VIII: Répartition des patients selon le résultat des autres liquides

Autres liquides	Effectif	Pourcentage
Négatif	191	95,5
Positif	9	4,5
Total	200	100,0

Autres: Liquide pleural, péritonéal, pyomyosite.

Dans 4.5% des cas le pneumocoque était isolé dans d'autres Liquides.

Tableau IX: Répartition des patients selon la localisation du germe.

Localisation	Effectif	Pourcentage
Méningée (LCR)	21	10,5
Sanguine	90	45,0
Méningée et Sanguine	80	40,0
Autres liquides	9	4,5
Total	200	100,0

La localisation sanguine isolée prédominait dans 45 %.

Tableau X: Répartition des souches de *Streptococcus pneumoniae* selon l'antibiogramme de l'hémoculture.

Antibiotique	Sensible		Intermédiaire		Résistant		Non testé		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Ampicilline	168		0	0	1	0,5	1		170	
	99						0,5		100	
Erythromycine	163		0	0	4		3	1,7	170	
	96				2,3				100	
Pénicilline	168		0	0	1		1	0,5	170	
	99				0,5				100	
Oxacilline	160		5	3	0	0	5	3	170	
	94								100	
Gentamicine	3		0	0	163	96	4		170	
	1,7						2,3		100	
Ciprofloxacine	86		49	28,8	29		6		170	
	50,6				17,1		3,5		100	

Parmi les souches testées, 99% ont été sensibles à l'ampicilline et à la pénicilline ; 28,8% avaient une sensibilité intermédiaire à la Ciprofloxacine. 96 % ont été résistants à la gentamicine.

Tableau XI: Répartition des souches de *Streptococcus pneumoniae* selon l'antibiogramme du LCR.

Antibiotique	Sensible		Intermédiaire		Résistant		Non testé		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Ampicilline	93	92	0	0	1	1	7	7	101	100
Erythromycine	86	85	1	1	1	1	13	13	101	100
Pénicilline	92	91	0	0	1	1	8	8	101	100
Oxacilline	89	88	3	3	1	1	8	8	101	100
Gentamicine	3	3	0	0	89	88	9	9	101	100
Ciprofloxacine	55	54	22	22	16	16	8	8	101	100

L'ampicilline et pénicilline ont été sensibles avec 92 % et 91 %
 22 % des souches testées à la Ciprofloxacine étaient intermédiaires
 88% ont été résistants à la gentamicine.

Tableau XII: Répartition des souches de *Streptococcus pneumoniae* selon l'antibiogramme des autres liquides.

Antibiotique	Sensible		Intermédiaire		Résistant		Non testé		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Ampicilline	9	100	0	0	0	0	0	0	9	100
Erythromycine	9	100	0	0	0	0	0	0	9	100
Pénicilline	9	100	0	0	0	0	0	0	9	100
Oxacilline	8	89	0	0	0	0	1	11	9	100
Gentamicine	0	0	0	0	9	100	0	0	9	100
Ciprofloxacine	7	78	0	0	2	22	0	0	9	100

Les souches testées ont été toutes sensibles à l'ampicilline, à l'érythromycine, et à la pénicilline avec respectivement 100%, et 89 % à l'oxacilline, 100 % des souches étaient résistants à la gentamicine.

Tableau XIII: Répartition des patients selon le diagnostic de sortie

Diagnostic de sortie	Effectif	Pourcentage
Méningite	97	48,5
Pneumonie	48	24
Pleurésie	7	3,5
Méningite et pneumonie	6	3
Septicémie	34	17
Péritonite	1	0,5
Fièvre Typhoïde	3	1,5
Pyomyosite	2	1
Infection Néonatale	1	0,5
Péricardite	1	0,5
Total	200	100

La méningite était le diagnostic plus fréquent dans 48.5 % suivie de la pneumonie avec 24%.

Tableau XIV: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage
0 - 1 Jour	46	23
2 - 8 Jours	63	31,5
9 - 15 Jours	70	35
> 15 Jours	21	10,5
Total	200	100

La durée d'hospitalisation était de 9-15 jours dans 35 % des cas avec une moyenne de 8 jours.

Tableau XV: Répartition des patients selon le devenir.

Devenir	Effectif	Pourcentage
Amélioré	130	65,0
Non Amélioré	5	2,5
Séquelle	6	3,0
Perdu de vue	8	4,0
Référé	2	1,0
DCD	49	24,5
Total	200	100,0

65 % des patients étaient améliorés,

24.5 % de cas de décès ont été observés,

3% des patients ont présenté des séquelles pendant l'hospitalisation.

NB

Non amélioré : c'est la sortie des patients à la demande des parents contre avis médical.

Perdu de vue : ce sont des patients évadés.

Tableau XVI: Répartition des patients selon la tranche d'âge en fonction du devenir.

Devenir	0 - 11 Mois		12 - 59 Mois		5 - 15 Ans	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Amélioré	62	57,4	48	75	20	71,4
Non Amélioré	2	1,9	2	3,1	1	3,6
Séquelle	5	4,6			1	3,6
Perdu de vue	5	4,6	1	1,6	2	7,1
Referé	1	,9			1	3,6
DCD	33	30,6	13	20,3	3	10,7
Total	108	100	64	100	28	100

La tranche d'âge de 0 à 11 mois était la plus touchée avec 30,6% de décès.

Tableau XVII: Répartition de la tranche d'âge en fonction du diagnostic.

Diagnostic de sortie	0 -11 Mois		12 - 59 Mois		5 - 15 Ans	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Méningite	68	63	20	31,3	9	32,1
Pneumonie	20	18,5	23	35,9	5	17,9
Pleurésie			1	1,6	6	21,4
Méningite et Pneumonie	2	1,9	4	6,3		
Septicémie	16	14,8	13	20,3	5	17,9
Péritonite	0	0	0	0	1	3,6
Fièvre Typhoïde	1	0,9	1	1,6	1	3,6
Pyomyosite	0	0	1	1,6	1	3,6
Infection Néonatale	1	0,9	0	0	0	0
Péricardite	0	0	1	1,6	0	0
Total	108	100	64	100	28	100

Dans les méningites, la tranche d'âge de 0 à 11 mois prédomine avec 63% des cas.

La tranche d'âge de 12 à 59 mois prédomine dans les cas de pneumonie avec 35.9% des cas.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation en fonction du devenir.

Durée hospitalisation	0-1 jour		2-8 jours		9-15 jours		> 15 jours		Total
	E	%	E	%	E	%	E	%	
Améliore	3	6,5	47	74,6	64	91,4	16	76,1	130
Non améliorée	0	0	3	4,7	2	2,8	0	0	5
Séquelle	0	0	1	1,5	3	4,2	2	9,52	6
Perdu de vue	5	10,8	2	3,1	0	0	1	4,7	8
Refere	1	2,1	0	0	0	0	1	4,7	2
Décédé	37	80,4	10	15,8	1	1,42	1	4,7	49
Total	46	100	63	100	70	100	21	100	200

80,4% de nos patients décédaient le même jour ou dans les 24 heures après hospitalisations.

Commentaires
et
Discussion

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1- Les contraintes de l'étude

Dans notre étude rétrospective portant sur une période de 14 mois, nous avons été confronté à un certains nombres de problèmes :

- Certaines variables n'étaient pas collectées dans la base des données.
- Tous les antibiotiques n'étaient pas testés systématiquement chez tous les enfants.
- Certains patients étaient perdus de vue pendant l'hospitalisation donc nous ignorons leur devenir.

2-Les caractéristiques socio-démographiques

➤ **Le sexe :**

Nous avons relevé dans notre étude une légère prédominance de garçons ayant contracté une infection invasive à pneumocoque avec un sexe ratio de 1,29, soit 56,5% de sexe masculin contre 43,5% de sexe féminin.

Lowe Mbonda T S [33], CHOKOTOTEU Yossa D S [34], et M Maiga [35] ont trouvé des résultats similaires dans le même service avec respectivement 57%, 54%, et 56,5 en faveur des garçons. Cette légère élévation masculine pourrait s'expliquer par la fragilité de ce sexe

➤ **Age :**

Toutes les tranches d'âge ont été concernées par l'infection. La majorité de nos patients [54%] étaient âgés de 0 à 11 mois et 71,5% de l'effectif étaient âgés de moins de 2 ans.

Dans notre étude nous avons constater que plus le sujet est jeune plus le risque de décès est élevé. Cela peut être du non seulement a la virulence du germe mais aussi à l'immaturité de leurs systèmes immunitaires.

Nos résultats concordent avec ceux de la littérature, les tranches d'âges qui paient le plus lourd tribu à ce pathogène sont les enfants de moins de 2 ans [36], ils occupent actuellement la première place des infections bactériennes invasives de l'enfant âgé de 3 mois à 2 ans [37].

➤ **Résidence :**

Aucune commune du district de Bamako y compris le cercle de Kati n'a été exempt de cas de pneumocoque. Les communes les plus touchées ont été les

communes VI et I avec 24% et 17% respectivement. Pour une raison ou une autre sans fondement scientifique prouvé, cela pourrait s'expliquer par :

- ✓ La population élevée de ces communes
- ✓ La promiscuité
- ✓ Mauvaise hygiène de vie

Nous n'avons pas enregistré de cas provenant des régions du Mali. Cela pourrait s'expliquer par l'organisation du système sanitaire de référence et de l'existence de service de pédiatrie dans chaque région avec un plateau technique adéquat.

3-Saisonnalité

Cette étude révèle que l'infection à pneumocoque sévit en toute saison, avec une recrudescence au mois de Février, Mars, Avril, Mai et Juin.

Des résultats similaires ont été rapportés par Selina PINOSCH à Genève [38] et Lowe Mbonda T S [33]. Selon O. Koné en 1999 le *Streptococcus pneumoniae* persiste toute l'année [39]. Nos résultats concordent avec la littérature, la pneumonie à pneumocoque peut être sporadique, mais elle est plus fréquente pendant l'hiver [36]. De même selon MOUTON, et all les infections à pneumocoque prédominent de Novembre à Mai [40].

4-Diagnostic clinique

Sur 200 échantillons positif au pneumocoque, dans 186 cas l'indication de hémoculture était la SIBI avec /sans fièvre soit 93% des cas. L'hémoculture à été faite pour fièvre isolée dans 7% des cas.

Contrairement à nos résultats M Soude Séna Gbenou A [42] avait trouvé 52,9% d'hyperthermie comme indication d'hémoculture chez l'adulte et l'enfant.

Au cours de notre étude, les diagnostics fréquemment observés ont été la méningite avec 48,5% des cas, la pneumonie avec 24% des cas, la septicémie avec 17% des cas et la pleurésie avec 3,5% des cas.

Nos résultats concordent avec ceux de la littérature, le pneumocoque est la deuxième cause de méningite bactérienne chez l'enfant et 10% des enfants touchés en décèdent [39] ; de même la pneumonie à pneumocoque est la plus courante des pneumonies bactériennes, elle représente la majorité des pneumonies acquises en communauté [36]. Ces résultats pourraient

s'expliquer par le portage relativement courant (autour de 5% de la population générale) des pneumocoques au niveau du rhinopharynx. Ce taux de portage asymptomatique varie en fonction de l'âge et de l'environnement. Il est de 52% chez les enfants de moins de 2 ans en nouvelle Calédonie (Nouméa) en 2003 [36].

5-Résultats bactériologiques

➤ **hémoculture :**

Systématiquement faite chez tous les patients répondant aux critères d'inclusion, soit 200 patients. Elle a permis de mettre en évidence le pneumocoque chez 170 patients soit 85%. En 2005 R MARIKO avait trouvé 60,17% d'hémoculture positive dans le même service [41].

Cette différence de pourcentage pourrait s'expliquer par la durée de la période d'étude qui est de 12 mois pour R MARIKO.

➤ **LCR :**

L'étude du LCR faite en cas de suspicion de méningite a permis de mettre en évidence le pneumocoque chez 101 patients soit 50,5%. R MARIKO a trouvé 37,84% de LCR positif dans le même service [41].

Comme le pneumocoque occupait surtout le second rang dans les causes de méningites de l'enfant âgé de 3 mois à 3 ans, ceci pourrait s'expliquer dans la mesure où la généralisation du vaccin Hib devrait le situer prochainement en première position dans cette affection et dans cette tranche d'âge.

➤ **Autres liquides :**

L'analyse des autres liquides constitués essentiellement de liquide pleural, péritonéal, et le prélèvement de pus dans le muscle a permis de mettre en évidence le pneumocoque chez 9 patients soit 4,5%. R MARIKO en 2005 avait trouvé 1,99% dans le même service [41].

Parmi les 9 patients dont le germe était présent dans les autres liquides biologiques, le pneumocoque a été isolé dans le liquide pleural chez 7 de nos patients. Ces résultats montrent que le pneumocoque est aussi responsable de pleurésie chez les enfants.

6-La sensibilité des souches :

Malgré les craintes de l'antibiorésistance en nette croissance *Streptococcus pneumoniae* ne pose pas de problème à l'HGT en ce qui concerne la sensibilité aux antibiotiques testés.

La pénicilline G était sensible dans 99% des cas à l'hémoculture, Lowe Mbonda en 2004 [33] et R MARIKO en 2005 [41] ont trouvé des résultats similaires avec respectivement 85,4% et 97% dans le même service. Nous avons cependant rencontré une résistance du pneumocoque à la gentamicine dans 96% des cas à l'hémoculture, Lowe Mbonda en 2004 avait trouvé le même résultat dans son étude avec 81,6%. On note une sensibilité intermédiaire à la ciprofloxacine avec 28,8%. Il ressort de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques que la gentamicine pourtant prescrite en pédiatrie n'a pas de place dans le traitement des infections à pneumocoque en monothérapie.

7-Evolution à l'hôpital :

Par rapport à la durée d'hospitalisation, la quasi totalité des malades 54,5% avait fait un séjour d'au plus 8 jours et 35% des malades étaient restés pendant 9-15 jours, 23% des malades étaient des décès précoces (0-1 jour). Seulement, un petit nombre de malades restaient plus de 15 jours. La durée moyenne d'hospitalisation était de 8 jours avec des extrêmes de 0 à 31 jours. Selina PINOSCH en Genève en 2005 [38] a trouvé dans son étude une durée d'hospitalisation moyenne de 11,5 jours, avec des extrêmes de 1 à 41 jours. La létalité par rapport à l'âge dans notre étude montre que la tranche d'âge de 0 à 11 mois (30,5%) et celle de 12 à 23 mois (20%) ont été beaucoup plus vulnérable aux infections à pneumocoque.

Le taux de létalité était de 24,5% dans l'ensemble dont la moitié était survenue chez les enfants de moins de 2 ans. Cela atteste la gravité de l'infection à pneumocoque, une gravité qui illustre bien l'intérêt d'une prévention. Ceci pourrait s'expliquer par l'exposition de cette tranche d'âge à l'infection pneumococcique due peut être au temps mis avant la consultation pour une prise en charge adéquate, mais aussi à l'immaturité du système immunitaire. Dans notre étude nous n'avons pas cherché l'existence chez nos patients de facteurs favorisant l'infection à pneumocoque malgré que la

littérature prouve le contraire. Selon la littérature les maladies favorisant les infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* sont l'asplénie, la drépanocytose, le VIH, mais aussi les déficits immunitaires congénitaux, les cardiopathies congénitales cyanogènes, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale et le syndrome néphrotique, les pneumopathies chroniques, le diabète, les traitements d'immunosuppresseur et radiothérapie, les brèches cérébro-méningées[44].

Lowe Mbonda TS [33] en 2002 a trouvé un taux de létalité similaire avec 21,4% dans le même service.

L'évolution a été favorable chez 130 patients (65%).

Cette bonne évolution peut être due au fait que malgré la virulence du germe, il reste sensible aux antibiotiques utilisés.

Deux virgule cinq pour cent de nos patients sont sortis contre avis médical à la demande des parents en raison du poids financier corrélé à la durée du séjour.

Quatre pour cent de nos patients inconnus seraient à insérer dans le même contexte.

Ont été référés vers d'autres structures 1% de nos patients en particulier au service de chirurgie pour une prise en charge appropriée.

Nous avons enregistré 3% de séquelles dues essentiellement à la méningite dont une hydrocéphalie chez un nourrisson de 9 mois et les 5 autres étaient âgés de 1 mois, 7 mois et 6 ans dont les séquelles n'étaient pas spécifiques dans la base des données.

WEL-OLIVIER lors de son étude nationale étalée sur 3 ans avec 327 cas de méningites à pneumocoque a trouvé 29% de séquelles, neurologiques et /ou auditives [43].

Les résultats de notre étude montrent que *Streptococcus pneumoniae* sévit de façon permanente en milieu pédiatrique au Mali, et touche plus particulièrement les enfants de moins de 5 ans. Le pneumocoque est une menace réelle pour la santé des enfants, facteur de développement et en particulier de celle du nourrisson, la prévention par la vaccination est à point nommé l'alternative pour la protection de ces enfants.

Conclusion et Récommandations

VII- CONCLUSION :

Notre étude effectuée dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré entre Mai 2005 et Juin 2006 sur 200 enfants hospitalisés âgés de 0-15 ans présentant une infection bactérienne à *streptococcus pneumoniae* a montré que :

- L'incidence hospitalière était de 5,66%
- Le taux de létalité due aux infections bactériennes à pneumocoques était de 24,5%
- 71,5% des cas d'infection à pneumocoque sont survenus chez les enfants de moins de 2 ans.
- La prédominance masculine avec 56,5%, le sexe ratio est de 1,29 en faveur des Garçons
- 48,5% des enfants étaient atteints de méningite, et 24% de pneumonie
- La commune VI était la plus représentée avec 24%
- Aucune saison n'est pourvoyeuse d'infection bactérienne à pneumocoque le plus grand nombre de cas a été observé en Février et Mars 2006
- La durée d'hospitalisation moyenne a été de 8 jours
- Les souches de *Streptococcus pneumoniae* testées étaient résistant à la Gentamicine dans 96% des cas, à la ciprofloxacine avec 17,1%, à l'érythromycine avec 2,3% la sensibilité à la pénicilline était à 99%, ampicilline avec 99%, oxacilline avec 94%, ciprofloxacine avec 50,6% et érythromycine avec 96%.
- L'évolution a été favorable dans 65% des cas, très peu de séquelles ont été retrouvés pendant la durée de l'hospitalisation.

VIII- RECOMMANDATIONS

❖ Aux autorités sanitaires

- ✓ Continuer et renforcer les études de surveillance des infections bactériennes invasives à base hospitalière.
- ✓ Développer le partenariat avec les bailleurs de fonds du PEV.
- ✓ Introduire le vaccin antipneumococcique dans le PEV pour une réduction globale de la létalité due au pneumocoque.

❖ Aux agents socio sanitaires

- ✓ Prévention des malades en préconisant les IEC et les CCC.
- ✓ Elaborer et réviser régulièrement les protocoles thérapeutiques selon les résultats de la recherche.
- ✓ Adapter la prescription à la sensibilité du germe.

❖ A la Population

- ✓ Recourir aux soins de santé de façon précoce en fréquentant les structures périphériques.
- ✓ Eviction de l'automédication
- ✓ Faire vacciner systématiquement les enfants chaque fois que les moyens le permettent.

Bibliographie

IX- REFERENCES

1- Loda FA, collier, Gleren WP, strangert K, Clyde WA, Denny- FW.

Occurrence of diplococcus pneumonie in the upper respiratory-tract of children .*J pediatr* 1975;87:1087-93.

2-www.vaccination-info.be/vaccination/...adulte/pneumocoque.html

Vaccination contre le Pneumocoque chez l'enfant:consulté le 22/08/06

3- Comment in: N engl J Med .2000 Dec 28 ; 343(26):1961-3.UI: 2101

2248 Increasing prevalence of multidrug – resistant streptococcus pneumoniae in the United States-Active Bacterial core surveillance program of the emerging infection program Net work.

4-[www.aventis Pasteur.com/French/vaccines/gene info10htm](http://www.aventis-pasteur.com/French/vaccines/gene-info10htm)

5-PATRIK .B. Les bactéries des infections humaines, *Médecine science Flammarion, chap 33*

6-Bluestone CHD, klein JO. otitis media i infants and children.phladelphia : sounders /1988:45-58

7-Bourrillon A.Meningites infectieuses à liquide clair et méningites purulentes de l'enfant (en dehors de la période néonatale).Epidemiologie , étiologie ,diagnostic , évolution , pronostic, prévention, traitement. *Rev prat* 1994 : 44 : 1253-61.

8-Bourrillon A : antibiothérapie dans les infections des voies respiratoires basses de l'enfant. *J pediatr pueric* 1994 : N°6 : 332-4.

9-Sullivan TD, lascolea LJ, Neter E.Relationship between the magnitude of bacteremia in children and the clinical disease. *pediatric* 1982;69:695-702.

10-J.-Gaudelus Vaccin conjugué antipneumococcique heptavalent : pour qui ? Réalités pédiatriques 2001.61.13.18

11- http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/streppneum_thm

Streptococcus pneumoniae Disease. Consulté le 22 Juin 2007

12-Venetz I , Schafer K, Muhlemann K. Pediatric invasive pneumococcal disease in Switzerland, 1985-1994. *Int J Epidemiology* 1998;27:1101- 4

13- PATRICK BERCHE.Michel SIMONET.JEAN-LOUIS GAILLARD.

Bactéries des infections humaines : collection de la biologie à la clinique ; Médecine Science- Flammarion GAIARD.P641 :305-311

14- Flandrois J P. Bactériologies Médicale : Ouvrage collectif de l'association des professeurs de bactériologie-virologie-hygiène-hospitalière des facultés de Médecine ; P309 :115-117

15-Fedson DS , scott JA scottG. The burden of pneumococcal disease among adults in developed and developing countries. What is and is not know. *Vaccine 1999;17 suppl 1:S11-S18 .*

16-Robinson KA , Baughman w, Rothrock G, Barrett NL, pass M, locau C, et al , Epidemiology of invasive streptococcus pneumoniae infection in the United States, 1995-1998: opportunities for prevention in the conjugate vaccine era. *JAMA 2001; 285:1729-1735.*

17-Craig AS , Erwin pc , schaffne w , Elliott JA, Moore WL, Ussery T, et al , carriage of multidrug – resistant streptococcus pneumoniae and impact of chemoprophylaxis during an outbreak of meningitis at a day care center . *Clin .Infect.Dis.1999;29:1257-1264.*

18-Crum NF, Wallace MR,Lamb CR,Conlin AM , Amundson DE,Olson PE,et al. Halting a pneumococcal pneumonia outbreak among united states Marine corps trainees . *Am J Prev. Med2003;25:107-111.*

19- Loeb M, Mc Geer A,Mc Arthur M, walter S, Simor AE. Risk factors for pneumonia and other lower respiratory tract infections in elderly residents of long- term care facilities. *Arch.Intern .Med.1999;159:2058-2064.*

20-Loeb M. Pneumonia in older persons. *Clin.Infect.Dis.2003;37:1335-1339.*

21-Bogaert D, de Groot R, Hermans pw. streptococcus pneumoniae colonisation : the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect.Dis 2004; 4:144-154.*

22-Ghaffar F,Freedland IR, katz K,Muniz Ls,Smith JL, Davis P, et al. Increased carriage of resistant non. Pneumococcal alpha – hemolytic streptococci after antibiotic therapy –*J pediatr. 1999;135:618-623.*

23- Regev – yorchay G, Raz M, Dagan R, Porat N, Shainberg, Pinco E, et al. Nasopharyngeal carriage of streptococcus pneumoniae by adults and children in community and family settings. *Clin. Infect. Dis. 2004;38:632-639.*

24-Gray BM, converse GM, Dillon HCJ. Epidemiologic studies of streptococcus pneumoniae in infants: acquisition, carriage and , infection during the first 24 months of life . *J Infect .Dis.*1980;142:923-933.

25-Varon E, levy C, de la Rocque F, Boucherat M, Deforche D, podglajen I,et al. Impact of antimicrobial therapy on nasopharyngeal carriage of streptococcus pneumoniae , haemophilus influenzae, and branhamella catarrhalis in children with respiratory tract infections. *clin.infect.Dis.* 2000; 31:477-481.

26-Melagaro A, Gay NJ, Medley GF. Estimating the transmission parameters of pneumococcal carriage in households.*Epidemio.Infect.*2004;132:433-441.

27-WANGX, et al. Rapid Identification of penicillin Resistant streptococcus pneumoniae using multiplex PCR and capture probe .*Abstract ICAAC 2000.Toronto*

28- Mouton Y. et BIRON. M. ;

Infections à pneumocoques- *Encycl. Med. chir. paris, Maladies infectieuses, 8019 ; A-10 ; -1982.*

29-Bacteriologie systématique : Faculté de Médecine Necker – Enfants malades ; DC. E. M. 1, **PRA.Bouvet** 2002/2003

30- Cours de microbiologie Médicale DCEM1 streptocoques et entérocoques PRA.Bouvet, Université paris S, hôtel DIEU, cours 22/02/05

31- KONE O ; Approche épidémio-clinique des méningites purulentes observées en pédiatrie de l’HGT de 1994 à 1998, *Thèse de Médecine Bamako, 1999.*

32- AMAR R. ; TOBELEMG. ; LEMELAND, JF. ; LEROY J.,

Les méningites purulentes en Haute-Normandie, à propos d’une statistique hospitalière de 106 cas, *Lyon Médical, 1989,228, 517-526*

33-MBONDA T S L. Infections bactériennes à *streptococcus pneumoniae* dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré, Février 2002 à Février 2003. *Thèse de Médecine, Bamako 2004 n°36*

34-CHOKOTEU YOSSA DJUIMO Stéphane. Infections bactériennes néonatales du CHU Gabriel Touré de Février 2002 à Décembre 2003. *Thèse de Médecine Bamako 2005 n°196*

35-Maïga M. Pleurésies de l'enfant, aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs à la pédiatrie de l'HGT. *Thèse de Médecine* Bamako 2000 n°104

36- <http://www.institut.pasteur.nc>

Observatoire régional du pneumocoque en Nouvelle Calédonie (ORP-NC):
26/03/07

37- Bingen. E.; Plaie du pneumocoque en pathologie infectieuse pédiatrique 2002, volume 50, numéro 6. Page ; 374-79.

38-PINOSCH S. Infections invasives à *streptococcus pneumoniae* dans la population Genevoise de 1989 à 2000. *Thèse de Médecine, Genève* 2005 n°10417.

39-Mouton. y, Brion. M. Infections à pneumocoque. Encyclopedie Medico-chirurgicale Paris, Maladies infectieuses, 8012A-10,5-1979-pl, 3

40-<http://www.invs.santé.fr/presse/2006/Communiques/Vaccination-pneumocoque-2011...>

Infections et méningites à Pneumocoque : l'incidence baisse chez l'enfant de moins de 2 ans, très probablement grâce à la vaccination. 26/03/07

41-MARIKO R. Caractères bactériologiques et place de *streptococcus pneumoniae* dans les infections bactériennes invasives chez les enfants hospitalisés dans le service de pédiatrie de l'HGT. *Thèse de Médecine, Bamako* 2005

42-M.SOUDE Séna Gbénou Abébola Arnaud. Bactéries isolées des hémocultures au centre national hospitalier et universitaire HUBERT KOUTOUKOU MAGA de Cotonou. *Thèse de pharmacie, Bamako* 2005 n°84.

43-OLIVIER, C et al : Méningite à pneumocoque de l'enfant. Résultats d'une enquête nationale (1993-1995), Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2000 ; 16.

44-C G Grijalva, J P Nuorti, P G Arbogast, SW Martin, K M Edwards, MR Griffin, Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis, *Lancet*, 2007; 369. 1179-1186

Résumé

FICHE SIGNALETIQUE

Nom: TRAORE

Prénom: Bintou Samba

Titre de la thèse: incidence des infections à *stretococcus pneumoniae* chez les enfants de 0 à 15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Mai 2005 à juin 2006

Année Universitaire: 2006-2007

Ville de soutenance: Bamako

Pays d'origine: Mali

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de pharmacie et D'odontostomatologie.

Secteurs d'intérêts: Bactériologie, santé publique, vaccinologie, Pédiatrie.

Résumé:

Notre étude rétrospective s'est déroulée de Mai 2005 à Juin 2006 et a porté sur les infections à *streptococcus pneumoniae* chez les enfants de 0 à 15 ans dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

L'objectif principal était d'étudier les infections à pneumocoque chez les enfants de 0 à 15 ans dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Il ressort de notre étude que :

- ❖ L'incidence hospitalière du pneumocoque était de 5,66%
- ❖ Le taux de létalité était de 24,5%
- ❖ La tranche d'âge de moins d'un an représentait 54%
- ❖ Nombre de germes isolés des hémocultures était : 170 soit 85%
- ❖ Nombre de germes isolés du LCR était : 101 soit 50,5%
- ❖ Nombre de cultures positives du LCR et de l'hémocultures était :80 soit 40%
- ❖ Nombre cultures positives aux autres liquides biologiques : 9 soit 4,5%
- ❖ La méningite et le pneumonie étaient prédominant avec 48,5% et 24%

- ❖ Le plus grand nombre de cas a été observé au cours des mois Février et Mars de avec 24%.
- ❖ La durée d'hospitalisation moyenne était de 8 jours.
- ❖ *Streptococcus pneumoniae* reste sensible à la pénicilline G 99%, à l'ampicilline dans 99%, à l'oxacilline dans 94% et résistant à la gentamicine dans 96%.

Mots clés: *streptococcus pneumoniae*, hémoculture, LCR, antibiogramme, pédiatrie.

IDENTIFYING CARD

Surname: TRAORE

Name: BINTOU SAMBA

Thème: Effect of infections to streptococcus pneumoniae for the children from 0 to 15 years hospitalized in pediatrics department of CHU GABRIEL TOURE from May 2005 to June 2006.

University year: 2006-2007

City of support: BAMAKO

Country origin: MALI

Deposit place: Library of the faculty of medicine, pharmacology and odontostomatology.

The sectors of interests: Bacteriology, general health, vaccinology, pediatrics.

Summary:

Our retrospective study happened from May 2005 to June 2006. About the subject on the infections to streptococcus pneumoniae for children from 0 to 15 years in the pediatrics department of CHU Gabriel Touré.

The main objective was to study the infections to pneumococque for children from 0 to 15 years in the pediatrics department of CHU Gabriel Touré.

It emerges from our study that:

The hospital effect of pneumococque was 5,66%

The rate of letality was 24, 5%

The age bracket less than a year represented: 54%

The number of isolated germs of haemocultures was: either 170 or 85%

The number of isolated germs of LCR was: either 101 or 50,5%

The number of positives cultures of LCR and the haemocultures was: either 80 or 40%

The number of positive cultures in the other biological liquids: either 9 or 4,5%

The meningitis and the pneumoniae were predominant with 48,5% and 24%.

The greatest number of case with (24%) has been observed during the months February and May.

The average hospitalization duration was: 8 days

Streptococcus pneumoniae remains sensible about the penicilline G 99%, in the ampicilline 99%, in the oxacilline 94% resisting in the gentamicine 96%

Key words: Streptococcus pneumoniae, haemoculture, LCR, antibiogram, pediatrics.

Annexes

Serment d'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !